MEMORIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo XXVII Junho — 1933 Fasciculo 2

Estudos sobre a tensão arterial (*)

pelo

DR. EVANDRO CHAGAS

Chefe de laboratorio do Instituto Oswaldo Cruz

(Com a estampa XII).

Renault, em França, verificou que o oleato de sódio têm ácção hypotensiva accentuada. Usou soluções de sabão a 2 % e conseguio, administrando o remedio pela veia, reduzir, em um bom numero de individuos, a tensão arterial anteriormente alta. O effeito ulterior não foi observado e as pesquizas não proseguidas.

Impressionados pelos resultados do pesquizador francez, resolvemos levar avante outras indagações e experiencias. Trabalhamos com varios sabões e verificámos ter a associação dos sabões totaes do oleo de olivas acção hypotensiva mais evidente.

Empregamos o oleo de olivas commum saponificado por processo especial do prof. Carneiro Felippe. Os sabões totaes assim obtidos foram dissolvidos a 2 % em sôro physiologico e a solução distribuida em ampollas esterilisadas de 10 c.c.

Foram os seguintes os nossos resultados:

1) A injecção venosa de 10 c.c. de sabões, em cães adultos de 10 kgs. em média, produz uma quéda immediata das pressões maxima e minima e uma maior quéda ulterior da pressão minima acompanhada de

(*) Este trabalho foi apresentado á Semana do Laboratorio, em São Paulo, em Janeiro de 1932.

elevação pronunciada da maxima. Ha, por conseguinte, um augmento da tensão differencial por variação opposta da maxima e da minima (Fig. 1). Essas modificações de tensão perduram longas horas (6 horas de observação).

2) O rythmo cardiaco não soffre modificação, e o electrocardiogramma se conserva normal (fig. 2).

3) A viscosidade sanguinea cahe meia hora depois da injecção, á metade, approximadamente, de seu valor inicial (de 4,6 para 2,5).

4) A velocidade sanguinea cresce consideravelmente (de 25 á 30", passa á 15" em média — velocidade de circulação determinada por meio da fluorciserina).

5) A diurése torna-se mais abundante observando-se frequentemente micções numerosas durante a experiencia.

6) Só apparecem phenomenos toxicos traduzidos por extrasystolia intensa e, ás vezes, bradycardia ventricular, si as dóses de 10 c.c. são repetidas seguidamente e a intervallos curtos.

7) Apparecidos os signaes de intoxicação e cessação da introducção do remedio na veia do animal traz a volta ao estado normal em poucas horas (2 á 3).

Estes são os resultados da experimentação. A observação clinica é muito curiosa e digna de referencias.

Não injectamos os sabões em individuos normaes. Administramos, na mesma concentração e dóse, ou em dóses maiores, a individuos hypertensos tanto em phase de insufficiencia cardiaca como em phase de compensação. Experimentamos todos os typos habituaes de hypertensão inclusive o que apparece na uremia.

Em todos os casos obtivemos, em um tempo mais ou menos curto (de 2 á 5 horas) baixa da tensão arterial, diminuição da viscosidade sanguinea, augmento da velocidade da circulação e augmento consideravel da diurése (ás vezes 3 litros nas 24 horas subsequentes).

Nos casos mais graves, em que a tensão attingia niveis muito altos, quer para a pressão maxima quer para a pressão minima, administramos dóses mais altas de 20 e mesmo 30 c.c.

As injecções foram sempre repetidas nos dias seguintes e só eram interrompidas depois de attingido um nivel de tensão normal ou quasi normal.

E' curioso assignalar que, emquanto no cão ha augmento da pressão maxima e quéda da pressão minima, ha, no homem hypertenso, quéda desses dois valores.

A acção do sabão sobre a funcção da cellula hepatica augmenta a secreção da bile, dando ao remedio uma acção laxativa favoravel.

Acompanhamos a administração dos sabões dos competentes tonicos cardiacos sempre que eram vistos phenomenos de hyposystolia.

A mesma acção hypotensiva poude ser por nós observada com a introducção de medicamento por via oral. E' necessario, entretanto, que a administração se faça na phase alcalina da digestão para que perfeita possa ser a absorpção.

Por via buccal é a acção mais lenta e se manifesta sómente no fim de alguns dias. Usam-se dóses diarias de 1 gramma durante 15 dias e obtêm-se sempre effeito favoravel.

Etudes sur la tension arterielle (*)

par le

DR. EVANDRO CHAGAS

Chef de Laboratoire de l'Institut Oswaldo Cruz

(Planche XII).

Renault, en France, a vérifié que l'oléate de sodium a une action hypotensive accentuée. Il a employé des solutions de savon à 2 %, et obtenu, en administrant le remède par la veine, la réduction, chez bon nombre d'individus, de la tension artérielle précédemment élevée. On n'a pas observé l'effet ultérieur, et les recherches n'ont pas été poursuivies.

Sous l'impression des résultats obtenus par l'investigateur français, nous avons résolu de pousser plus loin les recherches et les expériences. Nous nous sommes servis de plusieurs savons, et nous avons pu constater que l'association des savons totaux de l'huile d'olive a une action hypotensive des plus évidentes.

Nous avons employé l'huile d'olive commune, saponifié par un procédé spécial du Prof. Carneiro Felippe. Les savons totaux ainsi obtenus ont été dissous, à raison de 2 %, dans du serum physiologique, puis la solution a été répartie dans des ampoules stérilisées de 10 c.c.

Voici quels ont été nos résultats:

1) L'injection veineuse de 10 c.c. de savons, à des chiens adultes de 10 kilogs. en moyenne, a déterminé une chute immédiate des pressions maxima et minima, et ultérieurement, une baisse ancore plus forte de la pression minima, accompagnée d'une élévation prononcée de la pression maxima. Il y a, par conséquent, une augmentation de la tension différentielle par variation opposée de la pression maxima et de la pression minima (Fig. 1). Ces modifications de tension persistent pendant de longues heures (6 heures d'observation).

2) Le rythme cardiaque ne subit pas d'altération, et l'électrocardiogramme se maintient normal (Fig. 2).

3) La viscosité sanguine cède une demi-heure après l'injection, de moitié environ de sa valeur initiale (de 4,6 à 2,5).

(*) Ce travail a été présenté à la "Semana do Laboratorio" à São Paulo, en Janvier 1932.

4) La vélocité sanguine s'accroît considérablement (de 25 à 30", elle passe à 15" en moyenne — vitesse de circulation déterminée au moyen de la fluorcisérine).

5) La diurèse devient plus abondante, et l'on observe fréquemment de nombreuses mictions au cours de l'expérience.

6) Des phénomènes toxiques n'apparaissent, se traduisant par une extrasystolie intense, et quelquefois, par une bradycardie ventriculaire, que si les doses de 10 c.c. sont répétées consécutivement et à de courts intervalles.

7) Lorsqu'apparaissent les signes d'intoxication, la cessation de l'introduction du remède dans la veine de l'animal détermine le retour à l'état normal en quelques heures (2 à 3).

Voilà quels sont les résultats de l'expérimentation. L'observation clinique est très curieuse et mérite qu'il en soit fait mention.

Nous n'avons pas injecté les savons à des individus normaux. Nous les avons administrés, à la même concentration et même dose, ou à des doses plus fortes, à des individus hypertendus, tant dans la phase d'insuffisance cardiaque, que dans la phase de compensation. Nous avons fait l'expérience sur tous les types habituels d'hypertension, y compris celui qui apparaît dans l'urémie.

Dans tous les cas, nous avons obtenu, dans un laps de temps plus ou moins court (de 2 à 5 heures) une baisse de la tension artérielle, une diminution de la viscosité sanguine, une augmentation de la vitesse de la circulation, et une augmentation considérable de la diurèse (parfois 3 litres dans les 24 heures suivantes).

Dans les cas les plus graves, dans lesquels la tension arrivait à des niveaux très élevés, que ce soit pour la pression maxima ou pour la tension minima, nous avons administré des doses plus fortes, 20 et même 30 cc.

Les injections furent toujours répétées les jours suivants, et n'étaient interrompues que lorsqu'on avait atteint un niveau de tension normal ou presque normal.

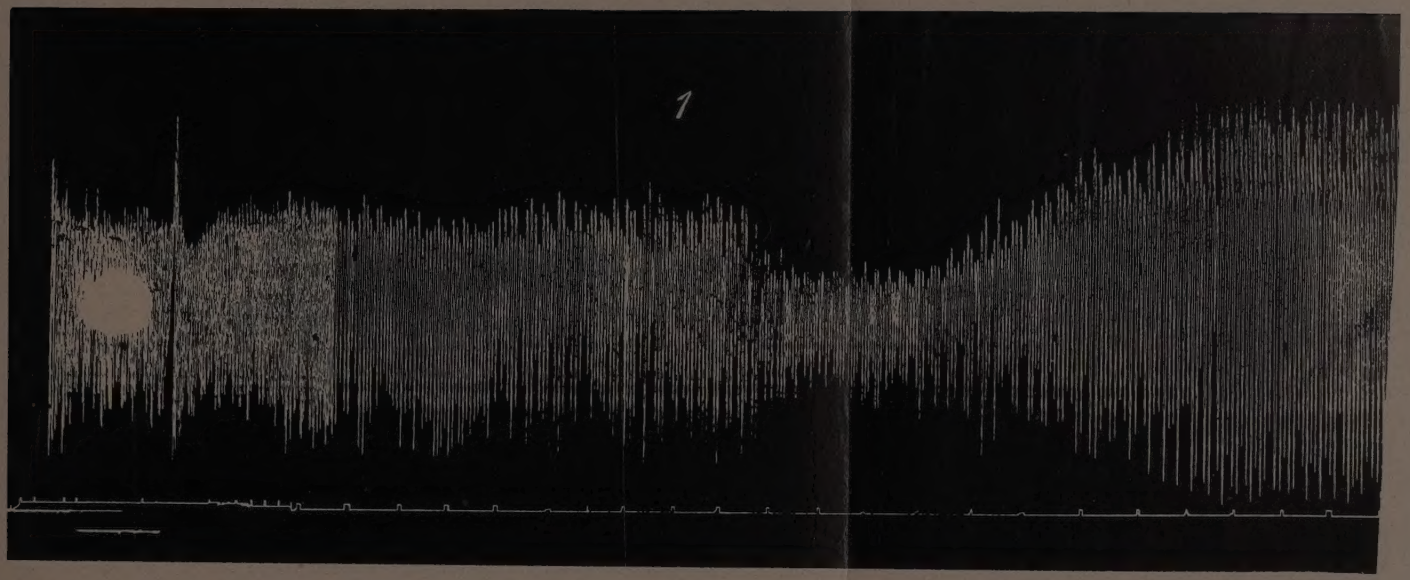
Ce qu'il y a de curieux c'est que, alors que chez le chien, il y a augmentation de la pression maxima et baisse de la pression minima, il y a chez l'homme hypertendu, une chute de ces deux valeurs.

L'action du savon sur la fonction de la cellule hépatique augmente la sécrétion de la bile, ce qui donne au remède une action laxative favorable.

Nous administrions simultanément avec les savons, les toniques cardiaques convenables chaque fois que l'on notait des phénomènes d'hypersystolie.

Nous avons pu observer la même action hypotensive par l'introduction du médicament par voie buccale. Il est nécessaire, cependant, que l'administration en soit faite au cours de la phase alcaline de la digestion afin que l'absorption puisse en être parfaite.

Par la voie buccale, l'action est plus lente et ne se manifeste guère qu'au bout de quelques jours. On emploie des doses journalières de 1 gramme pendant 15 jours et on obtient toujours un effet favorable.



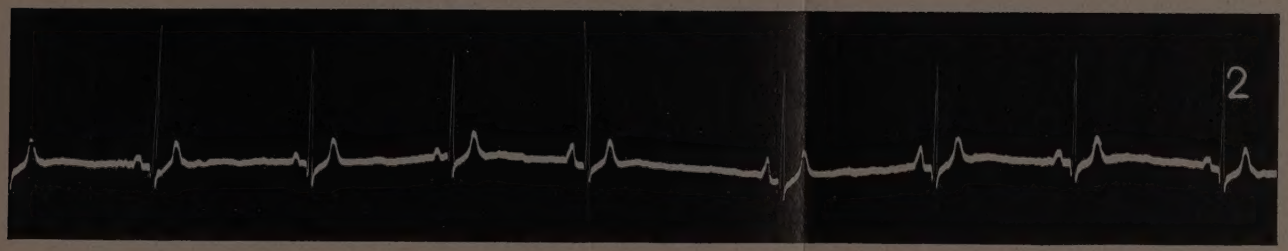


Fig. 1 — Graphico da tensão arterial do cão adulto que recebeu 10 cc. da solução de sabões.
Graphico obtido no laboratorio de physiologia do Instituto Oswaldo Cruz, graças á gentileza do Dr. A. A. Xavier, Chefe de laboratorio. Até *1* a tensão normal do cão. Em *1* foi feita a injecção de 10 cc. do remedio e a seguir podem ser observadas as modificações da tensão citadas no texto.
Fig. 2 — Electrocardiogramma do cão que recebeu 10 cc. da soluções de sabões.
DII — Nota-se apenas a arythmia total respiratoria, normal nos cães. Durante todas as experiencias os complexos electricos mantiveram sua forma normal.

Fig. 1 — Grafique de la tension arterielle du chien adulte auquel ont été administrés 10 cc. de la solution de savons.
Graphique obtenu au Laboratoire de Physiologie de l'Institut Oswaldo Cruz, grâce à la complaisance du Dr. A. A. Xavier, Chef de Laboratoire. Jusqu'a *1*, tension normale du chien. En *1*, on a fait l'injection de 10 cc. remède. On peut ensuite suivre les modifications de la tension signalées dans le texte.
Fig. 2 — Electrocardiogramme du chien auquel ont été administrés 10 cc. de la solution de savons.
DII — On note tout au plus l'arythmie totale respiratoire, normale chez les chiens. Pendant toutes les expériences, les complexes électriques ont corservé leur forme normale.

Contribuição ao estudo do mechanismo de morte do coração pela ouabaina (*)

pelo

DR. EVANDRO CHAGAS

Chefe de laboratorio do Instituto Oswaldo Cruz

(Com as estampas XIII – XIV).

Data de algum tempo a nossa impressão de que a morte do coração submettido á acção da ouabaina se deve processar por mechanismo de hypertonia do musculo cardiaco que comsigo traz a fibrillação ventricular.

Os numerosos accidentes que descrevemos em 1929, na Revista da Sociedade Médica do Hospital São Francisco de Assis (Intoxicação experimental pela ouabaina. Accidentes observados com emprego de ouabaina na clinica. Estudo electrocardiographico) e alguns trabalhos experimentaes então realizados trouxeram esta convicção que poude agora ser firmada em outros dados experimentaes.

Usamos uma série de 4 cães adultos com peso médio de 10 kilos. Em cada animal foi injectada a dóse de 1 mgr. de ouabaina Arnaud por via venosa em fracções de 1/4 de mgr. e a intervallos de 15'.

As verificações electrocardiographicas concordaram com as do trabalho anterior; uma primeira phase de accentuação de arythmia respiratoria, uma segunda phase de bradycardia e, ás vezes, de bloqueio auriculo-ventricular parcial e uma terceira em que apparecem phenomenos de hyperexcitabilidade myocardica traduzidos pelo apparecimento, a principio, de extrasystoles raras, em seguida de extrasystoles mais numerosas que chegam a dominar o rythmo e levam o coração á completa anarchia e á fibrillação e morte (figs. 1, 2, 3, 4 e 5).

Os documentos radiologicos, entretanto, trazem uma contribuição valiosa á determinação do mechanismo da morte; assim, observa-se, em seguida á segunda dóse de 1/4 de mgr. de ouabaina, uma reducção progressiva do volume do coração que attinge o menor tamanho no periodo de anarchia ventricular e se dilata grandemente em seguida á morte do animal (fig. 6).

(*) Este trabalho foi apresentado á Semana do Laboratorio em São Paulo, em Janeiro de 1932.

Embora não seja unanimemente acceita a doutrina que sustenta ser o tonus-myocardico a propriedade de resistencia á dilatação passiva e delle depender o tamanho individual das fibras musculares cardiacas, consequentemente do coração, parece ser este o modo de ver mais razoavel e a elle nos associamos.

Além disso, os cardiopathologistas que têm estudado a acção da ouabaina sobre o musculo cardiaco affirmam ter este medicamento influencia essencial sobre o tonus e actividade secundaria sobre as restantes propriedades fundamentaes da fibra myocardica.

Sabe-se ainda, e esta é noção fundamental ao bom entendimento da pathogenia das irregularidades cardiacas, que uma relação intima existe entre as differentes propriedades myocardicas fundamentaes e que modificações de uma trazem alterações de outras.

Ora, as experiencias acima referidas mostram uma diminuição do volume do coração submettido á acção da ouabaina, diminuição esta que reflecte a hypertonia myocardica e que se acompanha de outras irregularidades da actividade cardiaca, traduzidas por phenomenos de reducção do automatismo dos centros, diminuição da capacidade de conducção e, principalmente, por symptomas de hyperexcitabilidade e descrescimento da phase refractaria.

O primeiro phenomeno observado é, entretanto, a reducção tonica do volume do coração. Esta reducção tonica persiste emquanto ha vida e desapparece, para dar logar á dilatação cardiaca, no momento da morte.

Ora, não deve haver duvida quanto á significação dessa reducção do volume cardiaco. Não se trata de tetano porque o myocardio não tem tetano. A contracção simultanea dos elementos myocardicos não é capaz de produzir uma tão grande diminuição do volume do orgão. Além disso, mesmo durante o periodo de fibrillação ventricular, quando apenas alguns elementos estão em actividade contractil e a maior parte está relachada (circus — movement), persiste, nas nossas experiencias, o volume cardiaco diminuido que é tão sómente devido ao exagero do tonus das fibras myocardicas que sobremodo se encurtam.

A hypertonia têm, como consequencia natural, uma primeira phase de reducção da capacidade conductiva dos differentes elementos do orgão e uma phase ulterior de augmento da excitabilidade myocardica, como mostram os graphicos obtidos experimentalmente.

A doutrina physiologica estabelece que, a excitabilidade da fibra muscular cardiaca é o elemento condicionador da phase rafractaria. Assim, emquanto não muito pronunciadas, as desordens bathmotropicas permittem a existencia de phase refractaria habitual, mais accentuadas, entretanto, accarretam a reducção do periodo de inexcitabilidade. Exemplo: extrasys-

tolia pouco intensa, phase refractaria conservada e traduzida pelo repouso habitual; extrasystolia grande, phase refractaria diminuida revelada, ou pelo repouso compensador diminuido, ou pelo repouso compensador nullo (casos numerosos em Fórma Cardiaca da Trypanozomiase Americana — Mem. Inst. O. Cruz — Out. de 1930 — Evandro Chagas).

Por esse raciocinio explica-se o apparecimento facil da fibrillação ventricular nas nossas experiencias.

O tonus myocardico é mantido pela actividade reguladora dos ganglios intra-cardiacos de Ludwig, Remack e Bidder. Não sabemos se a acção da ouabaina se faz sentir sobre elles ou sobre o myocardio propriamente; experiencias, ora em andamento, virão esclarecer esta questão.

As conclusões de ordem pratica a tirar do presente trabalho, que não representa sinão o conjuncto de deducções e hypotheses decorrentes de alguma observação clinica e de verificações experimentaes, apenas iniciadas, são as seguintes:

a) É evidente a acção myocardiotonica da ouabaina;

b) Essa acção se traduz essencialmente numa diminuição do volume cardiaco apreciavel ao exame radiologico;

c) A hypertonia myocardica é a causa dos accidentes observados na clinica e da morte dos animaes submettidos á experiencia;

d) Um perfeito controle radiologico e electrocardiographico póde evitar esses accidentes.

Rio de Janeiro, Janeiro de 1932.

Contribution à l'ètude du mécanisme de la mort du coeur par l'ouabaïne (*)

par le

DR. EVANDRO CHAGAS

Chef de Laboratoire dà l'Institut Oswaldo Cruz

(Planches XIII—XIV).

C'est déjà à un certain temps que remonte notre impression, que la mort du coeur soumis à l'action de la ouabaïne obéit à un mécanisme d'hypertonie du muscle cardiaque, qui amène avec lui la fibrillation ventriculaire.

Les nombreux accidents que nous avons décrits en 1929, dans la Revue de la Société Médicale de l'Hôpital São Francisco de Assis (Intoxication expérimentale par la ouabaïne. Accidents observés avec l'emploi de la ouabaïne en clinique. Etude électrocardiographique) et dans quelques travaux expérimentaux effectués alors, ont amené chez nous cette conviction qui maintenant peut être établie sur d'autres faits expérimentaux.

Nous avons employé une série de 4 chiens adultes d'un poids moyen de 10 kgs. A chaque animal fut injectée une dose de 1 mgr. d'ouabaine Arnaud par voie veineuse, par fractions de 1/4 de mgr., et à intervalles de 15 minutes.

Les verifications électrocardiographiques ont été d'accord avec celles du travail antérieur: une première phase d'accentuation de l'arythmie respiratoire, une seconde phase de bradycardie et, parfois, de bloquage auriculoventriculaire partiel, et une troisième, dans laquelle apparaissent des phénomènes d'hyperexcitabilité myocardique qui se traduisent par l'apparition d'extrasystoles d'abord rares, ensuite plus nombreuses et qui finissent par dominer le rythme et conduisent le coeur à une complète anarchie, à la fibrillation et à la mort (Figs. 1, 2, 3, 4 et 5).

Les documents radiologiques, cependant, apportent une très belle contribution à la détermination du mécanisme de la mort; c'est ainsi qu'on observe, à la suite de la seconde dose de 1/4 de mm. de ouabaïne, une réduction progressive du volume du coeur, qui arrive à sa plus petite dimen-

(*) Ce travail a été présenté à la "Semana do Laboratorio" à São Paulo, en Janvier 1932.

sion pendant la période d'anarchie ventriculaire, et se dilate énormément à la suite de la mort de l'animal (Fig. 6).

Quoique l'accord ne soit pas unanime sur la doctrine qui soutient que le tonus myocardique est la propriété de résistance à la dilatation passive, et que c'est de lui que dépend la taille individuelle des fibres musculaires cardiaques, et par suite, du coeur, cette manière de voir nous paraît la plus raisonnable et nous nous y rangeons.

En outre, les cardiopathologistes qui ont étudié l'action de la ouabaïne sur le muscle cardiaque affirment que ce médicament exerce une influence essentielle sur le tonus, et une activité secondaire sur les autres propriétés fondamentales de la fibre myocardique.

On sait aussi, et c'est là une notion fondamentale pour bien saisir la pathogénie des irrégularités cardiaques, qu'il existe une relation intime entre les différentes propriétés myocardiques fondamentales, et que des modifications de l'une d'elles amènent des altérations dans les autres.

Or, les expériences citées plus haut montrent une diminution du volume du coeur soumis à l'action de la ouabaïne, diminution qui reflète l'hypertonie myocardique et qui va de pair avec d'autres irrégularités de l'activité cardiaque, lesquelles se traduisent par des phénomènes de réduction de l'automatisme des centres, diminution de la capacité de conduction, et, principalement, par des symptomes d'hyperexcitabilité et une décroissance de la phase réfractaire.

En attendant, le premier phénomène observé, c'est la réduction tonique du volume du coeur. Cette réduction tonique persiste tant qu'il y a de la vie, et disparaît pour faire place à la dilatation cardiaque, au moment de la mort.

Or, il ne saurait y avoir de doute quant à la signification de cette réduction du volume cardiaque. Ce n'est pas du tétanos, car le myocarde n'a pas de tétanos. La contraction simultanée des éléments myocardiques n'est pas capable de produire une si grande diminution du volume de l'organe. En outre, même pendant la période de fibrillation ventriculaire, alors qu'il n'y a plus que quelques éléments qui soient en activité contractile et que la plupart des autres sont détendus (circus-movement), le volume cardiaque diminué persiste dans nos expériences, et il n'est dû qu'à l'exagération du tonus des fibres myocardiques qui se raccourcissent d'une manière extrême.

L'hypertonie a, comme conséquence naturelle, une première phase de réduction de la capacité conductive des différents éléments de l'organe, et une phase ultérieure d'augmentation de l'excitabilité myocardique, ainsi que le montrent les graphiques obtenus expérimentalement.

La doctrine physiologique établit que l'excitabilité de la fibre musculaire cardiaque est l'élément déterminatif de la phase réfractaire. De sorte que, alors qu'ils ne sont pas très accusés, les désordres bathmotropiques permettent l'existence de la phase réfractaire habituelle; plus accentués, ils entrainent la réduction de la période d'inexcitabilité. Exemple: extrasystolie peu intense, phase réfractaire conservée et manifestée par le repos compensateur habituel; extrasystolie forte, phase réfractaire diminuée, qui se révèle, soit par le repos compensateur diminué, ou par le repos compensateur nul (cas nombreux dans «Forme Cardiaque de la Trypanosomie Américaine» — Mém. Inst. O. Cruz — Octob. 1930 — Evandro Chagas).

Ce raisonnement explique l'apparition facile de la fibrillation ventriculaire dans nos expériences.

Le tonus myocardique est maintenu par l'activité régulière des ganglions inter-cardiaques de Ludwig, Remack et Bidder. Nous ne savons pas si l'action de la ouabaïne se fait sentir sur ceux-ci ou sur le myocarde lui-même; des expériences actuellement en cours, viendront élucider cette question.

Les conclusions d'ordre pratique à tirer du présent travail, qui ne représente qu'un ensemble de déductions et d'hypothèses découlant de quelque observation clinique et de vérifications expérimentales à peine commencées, sont les suivantes:

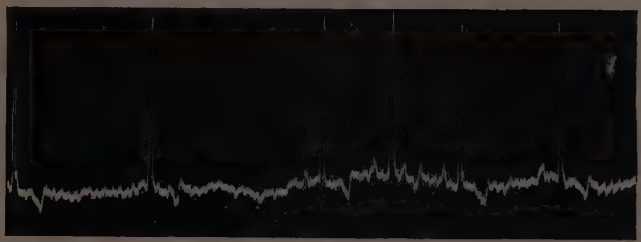
a) L'action myocardiotonique de la ouabaïne est évidente;

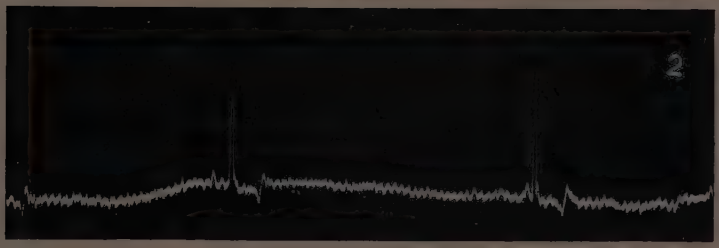
b) Cette action se traduit essentiellement par une diminution du volume cardiaque, appréciable à l'examen radiologique;

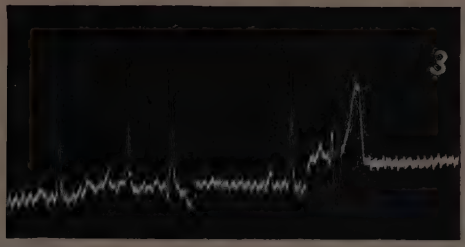
c) L'hypertonie myocardique est la cause des accidents observés en clinique et de la mort des animaux soumis à l'expérience;

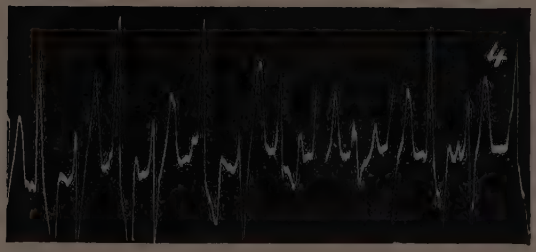
d) Un parfait contrôle radiologique et électrocardiographique est susceptible d'éviter ces accidents.

Rio de Janeiro, Janvier, 1932.









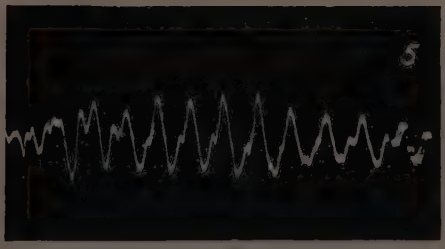


Fig. 1 — Traçado em DII feito antes das experiencias. Fig. 2 — Primeira phase da intoxicação. Fig. 3 — Inicio dos phenomenos de hyperexcitabilidade. Fig. 4 — Phase seguinte. Fig. 5 — Periodo termimal.

Fig. 1 — Tracé en DII fait avant les expériences. Fig. 2 — Première phase d'intoxication Fig. 3 — Commencement des phénomènes d'hyperexcitabilité. Fig. 4 — Phase suivante. Fig. 5 — Période terminale.

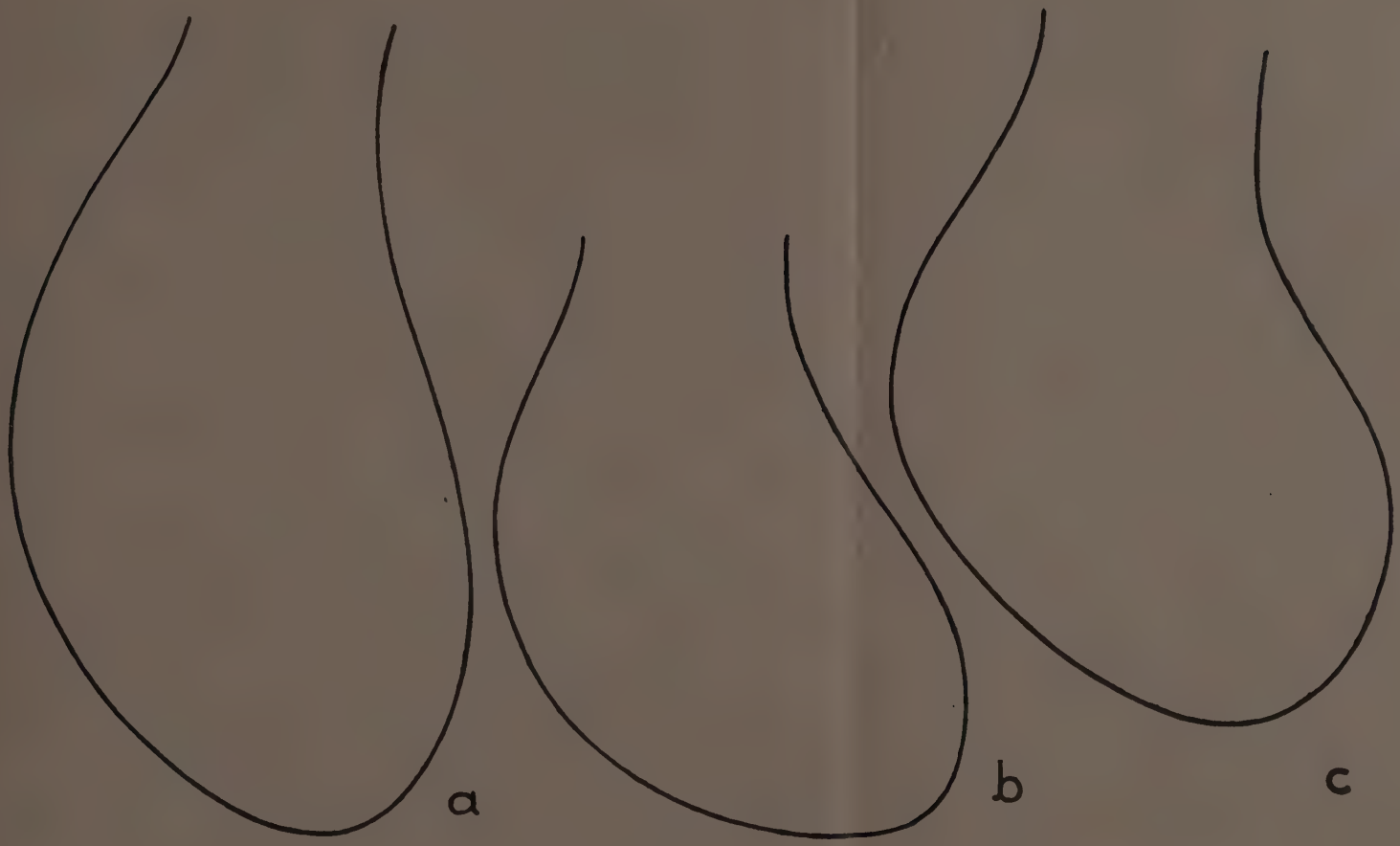


Fig. 6

Em *a* — Contorno cardiaco antes da experimentação.
Em *b* — « « do cão sob a acção do medicamento.
Em *c* — « « no momento da parada da actividade.

a — Delimitation du cœur avant l'expérimentation.
b — « « « du chien sous l'action du médicament.
c — « « « au moment de l'activité.

Histologia pathologica da glandula thyreoide na fórma aguda da molestia de Chagas (Trypanosomose americana) (*)

pelo

DR. A. PENNA DE AZEVEDO

(Com as estampas XV—XXVIII).

Dispondo de material colhido em autopsias de casos humanos da fórma aguda da molestia de Chagas, resolvemos estudar, a criterio do nosso mestre e distincto anatomo-pathologista Dr. Magarinos Torres, a anatomia pathologica da glandula thyreoide, nos referidos casos.

E' reconhecida a grande difficuldade, encontrada na elucidação de muitas questões relativas ao bocio endemico, taes a sua etiologia, a sua classificação clinica e histologica, etc. No Brasil, ainda mais complexas forçosamente ellas se hão de tornar, em virtude da presença simultanea do bocio endemico e da molestia de Chagas, nas mesmas regiões.

E' preciso lembrar, com effeito, que nem sempre os processos morbidos encontrados na molestia de Chagas, se acham associados á presença immediata do *Trypanosoma cruzi* nos tecidos, o que simplificaria bastante a sua pathogenia. E' fóra de duvida que na fórma cardiaca, por exemplo, occorrem infiltrações cellulares do myocardio, de recente formação, e de modo algum ligadas á presença immediata do *T. cruzi*.

Não podemos assim, baseados apenas em verificações anatomo-pathologicas, confirmar ou afastar a hypothese de que um processo infectuoso como a trypanosomose americana, possa ter influencia sobre a incidencia e a evolução do bocio endemico existente na mesma região.

Com o fim de mostrar como são ainda incertas e connfusas as idéas sobre a etiologia do bocio endemico, vamos reproduzir aqui o seguinte capitulo encontrado em trabalho recente, (1927) de Quervain:

«Le goitre endémique contitue une réaction mi-hyperplastique, mineoplasique de la glande thyreoïde, débutant généralement dans la vie intra-uterine et se développant surtout pendant la 2e. et la 3e. décade. Cette

(*) Recebido para publicação a 6 de Abril de 1933.

réaction, plus frequente chez la femme que chez l'homme, peut être produite par des intoxications intestinales. La forme paraît dependre, dans une certaine mesure, d'influences héréditaires. Les différences géographiques dans le type histologique du goitre tiennent probablement à des différences étiologiques d'une part et à des facteurs héréditaires et éthniques, d'autre part. L'iode introduit dans l'organisme en des quantités que l'on peut qualifier de physiologiques, est susceptible d'empêcher cette réaction, sans prejudice visible pour l'économie de l'organisme».

E' certo que ainda não foi estudado, de modo satisfatorio, o aspecto histo-pathologico da glandula thyreoide nos casos agudos da molestia de Chagas. Os poucos dados publicados até agora, baseam-se em grande parte no estudo de glandulas de casos chronicos da molestia, motivo pelo qual têm sido referidas alterações mais ou menos avançadas da glandula, comprehendendo ainda processos secundarios de regressão e degeneração.

Preferimos, para evitar tanto quanto possivel as causas de erro, fazer os nossos estudos nos casos agudos, aonde poderiamos surprehender as alterações iniciaes acaso produzidas pelo *Trypanosoma cruzi*.

Em todos esses casos agudos, que servem de base ao nosso trabalho, foram feitos estudos, não só quanto ao aspecto clinico dos doentes mas tambem quanto ás lesões anatomo-pathologicas dos diversos orgãos, com localizações parasitarias nos tecidos, pesquizas essas em tempo levadas a effeito, por Carlos Chagas, Gaspar Vianna, Magarinos Torres, Leocadio Chaves, B. C. Crowell, Eurico Villela, etc.

Material: O material que serviu para o presente trabalho consta de cinco casos da fórma aguda da trypanosomose americana. As informações clinicas que abaixo fornecemos são, em resumo, as encontradas no trabalho de Carlos Chagas.

Paulo — (n. 2087) sexo masculino, 7 mezes de edade, pardo, natural de Cordesburgo, residente ha 2 mezes em Lassance. Avó portadora de bocio volumoso e cretinoide. Mãe fallecida. Pae apresentando bocio e signaes cardiacos de trypanosomose. Nascimento a termo. Ha 2 mezes, foi trazido ao consultorio soffrendo de diarrhéa chronica, muito enfraquecido, com emmagrecimento consideravel e apresentando hypertrophia ganglionar generalizada. Era, então, bem evidente o aspecto atrepsico. Deste estado melhorou o doente com o tratamento mercurial. Ha 10 dias apresentou-se febril com diarrhéa e grande agitação. Agravando-se este estado, trouxeram o doente a Lassance, onde ficou em tratamento.

Exame: Temperatura 37°,5. Grande prostação. Infiltração geral, fazendo notavel contraste com a magreza anterior de heredo-syphilitico. A

infiltração de natureza francamente myxedematosa era mais accentuada na face, sobretudo nas palpebras e nos labios, sendo tambem sensivel nos membros e no tronco. Nas bochechas percebia-se um crepitar mucoide. Diarrhéa intensa. Baço e figado muito augmentados. Ventre tympanico. Hypertrophia ganglionar generalizada. Thyreoide de apreciação difficil, em virtude da infiltração. *Trypanosoma cruzi* no sangue peripherico em grande numero.

Evolução: A medicação symptomatica poude attenuar a diarrhéa. Persistiam a prostação e a febre, cuja marcha se fez com remissões irregulares, vindo o doente a fallecer a 19 do mesmo mez, isto é, 7 dias após a primeira consulta. Neste periodo o doente apresentou crises intensas de dyspnéa, com signaes evidentes de collapso cardiaco, parecendo ter sido esse, a causa da morte. Ausencia de convulsões. O obito teve lugar á tarde no dia 19. O numero de parasitos no sangue peripherico foi sempre em augmento progressivo, attingindo a infecção grande intensidade. O exame histo-pathologico deste caso revelou grande quantidade de parasitos no myocardio, onde eram dos mais intensos, os processos inflammatorios. Foram verificadas ainda localizações parasitarias na glandula thyreoide, nos musculos estriados e nos testiculos.

Este caso apresenta, como factor de maior relevancia, a quantidade excepcional de parasitos no sangue peripherico e o augmento progressivo dos flagellados até o desfecho da molestia.

Fragmentos pequenos de glandula thyreoide foram fixados em sublimado alcool e incluidos em parafina.

O quadro anatomo-pathologico, evidenciado pela autopsia, em resumo, foi o seguinte:

Infiltração mucoide do tecido subcutaneo. Augmento apreciavel do volume da glandula thyreoide, que estava congestionada e cujos lobos prolongavam-se posteriormente, formando annel quasi completo em torno da trachéa e do esophago. Coração com signaes de myocardite intensa. Derramamento de liquido citrino em abundancia, no pericardio. Ausencia de lesões apreciaveis no pericardio. Pulmões sem alterações macroscopicas. Figado com extensa esteatose. Capsulas suprarenaes e rins sem alterações macroscopicas. Baço volumoso e congestionado. Ganglios mesentericos augmentados de volume, o mesmo acontecendo aos ganglios de todas as outras pleiades. Cavidade peritoneal com derramamento citrino abundante. Ausencia de lesões macroscopicas no systema nervoso central.

Philomena — (n. 2088) sexo feminino, vinte mezes de edade, de côr parda, residente em Laranjeiras, proximo de Lassance. A mãe é papuda e

cretinoide. O pae têm a glandula thyreoide augmentada de volume. De 10 irmãos vivos, 2 são portadores de bocio. Falleceram 4 irmãos nos primeiros tempos de existencia. Nascimento a termo. Residencia em cafúa de triatomas. Ha tres mezes manifestaram-se febre e diarrhéa que ainda persistem. A diarrhéa teve durante algum tempo, caracter sanguinolento. Poucos dias após o inicio desses signaes, a doente começou a inchar, mantendo-se essa inchação durante um mez, findo o qual foi gradualmente diminuido até desapparecer de modo completo.

Exame: Profundamente emmagrecida, de olhar encovado, ossos descobertos, massas musculares atrophiadas. Verdadeiro estado atrepsico, lembrando a cachexia luica. Pelle frouxa, esfoliação da epiderme. Ausencia actual de infiltração myxedematosa. Rigidez accentuada dos musculos da nuca e dos membros inferiores. Signal de Kernig apreciavel. Thyreoide sensivelmente augmentada. Ganglios das pleiades peripherica hypertrophiados. Baço e figado augmentados de volume. Escara na região sacra. Vulvite. Varias lesões de impetigo no couro cabelludo e na face. Quéda de cabellos accentuada. Jazia em decubito dorsal forçado, não podendo manter-se sentada. Gemidos fracos e continuados, com movimentos de cabeça. Ausencia de movimentos voluntarios nos membros inferiores. Emissão involuntaria de fezes e urina. O exame do sangue peripherico revelou a presença do *Trypanosoma cruzi,* numero regular de flagellados.

Evolução — Posteriormente appareceram convulsões classicas, de curta duração, em accessos repetidos. Os symptomas indicados persistiam, agravando-se progressivamente, exceptuando a diarrhéa que cedeu á medicação symptomatica. Falleceu a doente 5 dias após o primeiro exame. Ao exame microscopico, foram verificadas localizações do parasito nos musculos estriados, no myocardio, nos ovarios, no utero e no systema nervoso central. O cerebro desta doente, assim como a medulla, apresentavam processos inflammatorios agudos com infiltrações leucocytarias esparsas e grande abundancia de parasitos em agglomerações distribuidas por todas as regiões.

Trata-se, nesta doente, de uma infecção aguda de marcha lenta, permanecendo os flagellados na circulação durante tres mezes e meio, com simultaneidade de reacções thermicas e outros elementos agudos. O systema nervoso central foi grandemente attingido, revelando-se em convulsões e outros signaes, os processos inflammatorios daquelle systema verificados na autopsia e em estudos histo-pathologicos. Não havia nenhum signal de luetismo, sendo negativas todas as pesquizas relativas á infecção pelo *Treponema* de Schaudin.

Fragmentos de thyreoide foram fixados em Zenker-formol e incluidos em parafina.

Em resumo, era o seguinte o quadro anatomo-pathologico encontrado:

O cadaver, notavelmente emmagrecido, apresentava escara na região sacra. Ausencia de paniculo adiposo subcutaneo. Ausencia de derrame no peritoneo. Figado com intensa degeneração gordurosa. Baço augmentado de volume e congestionado. Ganglios mesentericos hypertrophiados. Mucosa intestinal congestionada. Pequeno derramamento de liquido citrino na cavidade do pericardio. Placas esparsas de pericardite. Coração augmentado de volume, de consistencia diminuida, com deposito de gordura nos sulcos e nas bordas e apresentando signaes de myocardite. Ganglios do mediastino hypertrophiados. Ausencia de lesões macroscopicas nas pleuras e nos pulmões. Thyreoide congestionada com apreciavel augmento de volume. Duramater adherente á caixa ossea. Meninges internas com hyperemia e adherentes á cortex cerebral. Signaes de pachymeningite serosa. Massa cerebral congestionada com pontilhado hemorrhagico esparso.

Geralda (n. 1289) — sexo feminino, com 8 mezes de edade, de côr parda, natural de Lassance, removida para o Hospital Oswaldo Cruz aonde falleceu. A doença appareceu ha cerca de um mez, com febre, edema e hypertrophia generalizada dos ganglios lymphaticos, principalmente os cervicaes posteriores, com augmento do baço e do figado. Durante o ultimo dia de vida, apresentou perturbações respiratorias, com expiração forçada e diminuição do murmurio respiratorio nas bases pulmonares. Na noite que precedeu a morte, mostrou-se agitada e tornou-se somnolenta até de manhã, fallecendo ás 9, 30. Justamente antes de morrer soffreu uma convulsão na qual morreu (Dr. E. Villela).

A autopsia foi praticada 4 horas e meia após a morte. Do protocollo da autopsia, feita pelo Dr. B. C. Crowell, transcrevemos os topicos mais importantes:

«O cadaver é o de uma creança do sexo feminino, de côr parda, medindo 66 cms. de comprimento. Rigidez cadaverica pouco accentuada nas pequenas articulações, as grossas articulações sendo flexiveis. Ha ligeira hypostase nas partes em declive. Bom estado de nutrição. Pela palpação, na superficie do corpo nota-se sensação peculiar de depressibilidade da pelle e dos tecidos subcutaneos. O edema é notado especialmente nas extremidades e nas faces, mas não está limitado a essas regiões. Os ganglios cervicaes, inguino-cruraes e axillares são augmentados de volume. Não ha ictericia. Ao corte, existe quantidade consideravel de gordura subcutanea,

de côr amarella alaranjada. Os musculos são lisos, brilhantes e vermelhos. O peritoneo é pallido, liso e brilhante. Na cavidade do peritoneo existem pouco mais de 15 c.c. de liquido claro amarello-esverdeado, sem grumos. Não se encontra fibrina na cavidade peritoneal. Espaço precordial augmentado de area. Thymo pequeno, molle e carnoso, tendo côr rosea. As cavidades pleuraes encerram liquido com aspecto semelhante ao que foi encontrado na cavidade peritoneal, encontrando-se 3 c.c. á direita e 6 á esquerda».

«A glandula thyreoide é augmentada cerca de duas vezes o seu tamanho normal, o augmento sendo uniforme em ambos os lobos. O orgão é firme e pallido. A superficie do córte é de côr parda brilhante e carnosa, não se reconnhecendo material de aspecto colloide. Não ha nodulos, cysto nem areas de calcificação no orgão».

«Durante a autopsia foram feitas preparações de todos os liquidos e de todos os orgãos, fixados em alcool absoluto e corados pelo Giemsa. Foram evidenciados trypanosomas nas preparações de coração. Os liquidos encontrados nas cavidades pleuraes, peritoneal e pericardica foram centrifugados, fornecendo pequeno sedimento. Foram feitas preparações com este sedimento, sendo enconntrados trypanosomas em todos os liquidos, em pequeno numero».

Do estudo anatomo-pathologico poude ser tirado o seguinte diagnostico anatomico: Doença de Chagas (Trypanosomose americana). Peritonite serosa sub-aguda. Pericardite serosa aguda. Pleurite serosa sub-aguda. Myxedema. Lymphadenite cervical, axillar, mesenterica, lombar, iliaca, inguinal e crural. Hypertrophia e dilatação do ventriculo esquerdo do coração. Hypostase dos pulmões. Petechias nas pleuras, pericardio e capsula do figado. Hyperemia e degeneração gorda do figado. Hyperplasia e hyperemia do baço. Medulla ossea rubra.

Os córtes de coração, bem como de outros orgãos, deixam ver ao microscopico, presença de cystos de *Trypanosoma cruzi,* com numerosos corpusculos leishmaniformes. Os fragmentos de glandula thyreoide foram fixados em Zenker-formol e incluidos em parafina.

Alberta (n. 2086) — sexo feminino, 4 mezes e 9 dias de edade, parda, residente a 2 kilometros de Lassance, em cafuá, onde abundam triatomas, na sua grande maioria infectados. Progenitores com bocio e apresentando tambem signaes cardiacos da trypanosomose. Possue um irmão com a fórma nervosa da molestia, o qual falleceu um mez depois da doente desta observação, revelando os estudos histo-pathologicos, parasitos nos tecidos. Antes da molestia actual, era a creança sadia, nunca havendo soffrido

qualquer alteração pathologica. Febre ha 15 dias. Desde 6 dias, os paes notam que a doente começou a inchar, pelo que foi ella trazida á consulta.

Exame — Aspecto tumido generalizado, apresentando a creança infiltração por todo o corpo, mais accentuada na face. Palpebras empapuçadas e semicerradas. Labios espessos. Lingua grossa e pastosa. A compressão das bochechas deixa apreciar um crepitar caracteristico de infiltração mucoide. A pressão do dedo em qualquer região infiltrada não deixa signal, deste modo revelando a natureza dura, myxedematosa da infiltração subcutanea. Quéda abundante dos cabellos.

Baço crescido, excedendo um pouco o rebordo costal esquerdo. Figado augmentado de volume, excedendo o rebordo costal direito, na linha mamilar, numa extensão de 4 cms.

Temperatura axillar no momento do exame 38°,4. *Trypanosoma cruzi* no sangue peripherico, em grande numero.

Evolução — Esta doente foi acompanhada com observações diarias durante 4 dias. A temperatura pela manhã foi sempre de 38° ou 38° e tanto, permanecendo continuamente esta reacção thermica. O numero de trypanosoomas no sangue peripherico foi sempre em augmento progressivo, até o dia da morte. A 7-VI-1910, quatro dias depois do exame, a creança falleceu.

Segundo referencia dos progenitores, a morte foi precedida, na noite anterior, de convulsões repetidas e de vomitos.

O coração mostrou-se, ao exame histologico, com notavel quantidade de parasitos. O mesmo aconteceu com os musculos de todas as regiões.

No cerebro foram verificadas localizações parasitarias em diversas zonas da substancia nervosa.

Fragmentos pequenos de glandula thyreoide foram fixados em Zenker-formol e incluidos em parafina.

Foram verificados em resumo, pela autopsia os aspectos seguintes:

Sub-ictericia das conjunctivas e de algumas zonas da pelle. Infiltração subcutanea generalizada (myxedema). Liquido citrino abundante na cavidade peritoneal. Augmento de volume do figado e do baço. Degeneração gordurosa do figado. Ganglios mesentericos augmentados de volume. Grande derramamento no pericardio, liquido de côr citrina identica á do derramamento peritoneal. Pericardio congestionado. Coração sensivelmente augmentado de volume. Glandula thyreoide augmentada de volume e muito congestionada. Thymo apresentando grandes dimensões, prolongando-se para baixo, até o 2° terço do esterno. Congestão da mucosa do estomago e do intestino. Ganglios lymphaticos mediastinicos, axillares,

cervicaes e mesentericos augmentados de volume. Meninges cerebraes congestionadas. Leptomeningite serosa intensa. Cortex cerebral muito congestionada, apresentando aos córtes, em algumas zonas, pontilhado hemorrhagico.

Joaquim (n. 186) — sexo masculino, 9 mezes de edade, de côr parda, natural de Vargem Alegre (Lassance). A molestia evolveu provavelmente, em 10 dias, iniciando-se com febre, inappetencia, diarrhéa e edema dos pés. A morte occorreu no segundo dia de observação. No sangue peripherico existiam numerosos *Trypanosoma cruzi*. O exame microscopico revela numerosos corpusculos leishmaniformes na fibra cardiaca.

CLASSIFICAÇÃO

O problema do bocio não é somente complicado no que respeita a sua etiologia. A classificação deste grupo de affecções, tambem offerece serias difficuldades. Os pontos que servem de base a toda classificação variam de accôrdo com o autor, dahi resultando grande numero dellas, cada uma levando apenas em conta, um lado do problema.

A classificação que escolhemos é a de Bürkle-de la Camp. Baseia-se no quadro histologico apresentado pela glandula, levando em conta, tambem, tanto quanto possivel, os phenomenos clinicos. Para melhor orientação do nosso trabalho daremos, a seguir, um resumo do trabalho original do autor citado.

Deve-se comprehender sob a designação de bocio, segundo Bürkle-de la Camp, todo e qualquer augmento da glandula thyreoide, tanto o que apparece de modo esporadico ou endemico, como o que é determinado physiologicamente (Marine e Lenhart), tanto o produzido por uma hyperplasia do parenchyma glandular como o que depende de um desenvolvimento anormal dos vasos, ou de uma proliferação sob a fórma de nodulos circumscriptos ou de um verdadeiro blastoma [1].

As classificações de bocio têm sido baseadas ora puramente em dados histo-pathologicos, ora em dados clinicos. Sendo o metabolismo basal influenciado, de modo notavel, pela glandula thyreoide (de Quervain, Hellwig, Frank, Doubler, Plummer, Kendall, Boothby, Standford e outros), es-

[1] "Unter Kropf verstehen wir jede Vergröeserung der Schilddrüse, möge sie sporadisch auftreten, oder endemisch, oder möge sie physiologisch bedingt sein (*Marine* und *Lenhart*), oder möge sie (*Staemler*) auf Hyperplasie des Drüsenparenchyms, auf abnorm starker Gefässentwicklung, maligner Entartung, resp. bösartiger Geschwulstentwicklund beruehen, oder durch Wucherung bedingt sein, die hier und da in der Schilddrüse in Gestalt von circumscripten Knoten auftreten".

te dado tem entrado e deve entrar em linha de conta na classificação do bocio [2].

«Parece que para bom entendimento da questão, deve ser escolhida uma classificação fundada em base histo-pathologica, em vista das alterações anatomo-pathologicas da glandula thyreoide serem facilmente fixaveis e conservaveis durante largo tempo».

«Uma classificação para os bocios não é cousa que se possa obter com facilidade. Uma primeira questão a resolver é a relação entre as hyperplasias diffusas da glandula e a formação de nodulos na thyreoide. Estudos de Langhans e seus discipulos mostraram que taes nodulos devem ser considerados a parte, como tumores, nada tendo a ver com a formação posterior de um bocio por hyperplasia diffusa. Poude ser demonstrado (Hitzig, Michaud) o desenvolvimento desses nodulos á custa do proprio epithelio follicular, destruindo-se, desse modo a theoria de Wölfler sobre a formação dos chamados adenomas fetaes. Os estudos de Kraemer mostraram que as differentes fórmas de bocio nodular, descriptas como bocio fibroso, hemorrhagico, cystico, calcificado, etc. traduziam apenas processos de regressão no centro de crescimento dos adenomas benignos, cujo desenvolvimento localizou nos canaliculos centraes. Os trabalhos de Kloeppel vieram, finalmente, mostrar a existencia de taes nodulos em todas as glandulas thyreoides, mesmo em regiões baixas, assumindo grande desenvolvimento nos paizes de bocio».

«Esse pequeno resumo mostra que as antigas sub-divisões, conforme o seu caracter histologico dominante seja parenchymatoso, fibroso ou colloide, ficam sem valor algum, pois não visam o essencial que é a differenciação entre o bocio diffuso e o bocio adenomatoso, nada apresentando de essencial a degeneração fibrosa, cystica, hemorrhagica, ou qualquer outra que nunca se manifesta em bocios diffusos, mas sómente e sempre no adenomatoso, ahi constituindo um processo de regressão. Assim, as pesquizas de Kloeppel, Kraemer, Isenschmidt, Hesselberg e Hellwig mostram que se deve separar claramente, de um lado as hyperplasias diffusas da glandula thyreoide e de outro lado as hyperplasias nodulares».

«Offerece tambem interesse, a questão dos chamados canaliculos centraes. São caracteristicos, na glandula thyreoide de recemnascidos, mas tambem se encontram em glandulas de individuos mais velhos, nodulos nitidamente separaveis do tecido thyreoidiano adjacente, por serem formados

---

2 "Le moyen considéré actuellement comme étant le plus précis pour se rendre compte de l'état fonctionnel de la thyroïde est l'établissement de l'échange respiratoire, le métabolisme basal." (de Quervain).

"So haben wir denn glücklich 3 verschiedene Methoden zur Differenzierung der Kröpfe : die anatomisch-histologische, die klinisch-funktionelle (Hellwig und Neuschloss) und die Stoffwechseluntersuchung" (Bürkle-de la Camp.)

por folliculos mais intensamente corados que os folliculos normaes da thyreoide; no meio de tal nodulo, frequentemente se encontra uma fissura alongada revestida por epithelio cubico, alto. Taes fissuras foram identificadas a restos do *ductus thyreoglossus*, de facto ás suas ultimas ramificações. Comtudo, Wegelin acha que, taes fissuras são apenas folliculos modificados em seu aspecto normal e não restos do *ductus thyreoglossus*».

«Taes canaliculos centraes têm muita importancia, porque é a sua custa que se desenvolvem os nodulos verificados nas hyperplasias nodulares da thyreoide».

As affecções bocigenicas da glandula thyreoide são classificadas por Bürkle-de la Camp em tres grandes grupos. Um primeiro grupo (Grupo A) comprehende as hyperplasias diffusas da glandula thyreoide (Struma diffusa). Em um segundo grupo (Grupo B) é indicada a fórma hyperplasica adenomatosa (Struma diffusa et nodosa) e em um terceiro (Grupo C) a fórma adenomatoosa pura (Struma nodosa).

O grupo A (Struma diffusa) encerra os typos seguintes de bocio: 1 bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido (Struma diffusa parenchymatosa neonatorum); 2 bocio diffuso colloide macrofollicular: a) proliferante e b) não proliferante (Struma diffusa colloides macrofollicularis: a) proliferans et b) non proliferans); 3 bocio diffuso colloide microofllicular (Struma diffusa colloides microfollicularis); 4 bocio diffuso parenchymatoso simples (Struma diffusa parenchymatosa simplex, adultorum); 5 bocio diffuso parenchymatoso basedowiano (Struma diffusa parenchymatosa basedowiana) e 6 bocio diffuso colloide basedowificado (Struma diffusa colloides basedowificata).

O grupo B comprehende uma fórma diffusa (Struma diffusa colloides aut parenchymatosa) e uma fórma nodular (Struma nodosa colloides aut parenchymatosa).

E finalmente o grupo C é constituido pelas fórmas adenomatosas puras, a saber: 1 bocio nodular colloide proliferante e não proliferante (Struma nodosa colloides proliferans et non proliferans); 2 bocio nodular parenchymatoso simples (Struma nodosa parenchymatosa simplex); e 3 bocio nodular basedowificado (Struma nodosa basedowificata).

GRUPO A — Fórmas comprehendendo hyperplasia diffusa da glandula thyreoide (Struma diffusa).

1—*Struma diffusa parenchymatosa neonatorum*:

Neste typo de bocio, a glandula thyreoide é palpavel ao nascimento e ás vezes tambem é visivel. O seu peso é maior do que o peso médio da

glandula thyreoide do recemnascido em paizes livres do bocio. Kloeppel indica os pesos seguintes para a glandula thyreoide do recemnascido:

Freiburg.	10,5 gr.
Göttingen	5,7 gr.
Berlin	4,7 gr.

O bocio dos recemnascidos apresenta, quando examinado em córtes macroscopicos, um aspecto puramente parenchymatoso, em todo o ponto semelhante ao da glandula thyreoide do recemnascido. A superficie do córte é cinzenta amarellada, semelhante ao bocio da doença de Basedow. O brilho da substancia colloide não é apreciavel.

Microscopicamente, o quadro é muito semelhante ao que se vê em uma glandula thyreoide de recemnascido. Apenas os lobulos, que são bem limitados por septos conjunctivos, parecem ser maiores. Os folliculos são destituidos de luz, constituidos apenas por tubos de epithelio massiço, sem luz propria, visto como as suas paredes epitheliaes entram intimamente em contacto reciproco. E' muito commum observar-se descamação das cellulas epitheliaes de revestimento de taes tubos. Vasos sanguineos existem em grande abundancia em taes glandulas. Nenhuma funcção é reconhecivel á glandula thyreoide neste typo de bocio.

2—Struma diffusa colloides macrofollicularis.

Este typo de bocio pode evidenciar-se sob dois aspectos differentes: a) proliferante e b) não proliferante.

A fórma proliferante é encontrada, principalmente, na edade da puberdade e tambem em edade mais avançada, em certas condições pathologicas. Ao exame clinico, o bocio é facilmente palpavel e reconhecivel á inspecção, apresentando superficie lisa e consistencia molle. A sua intensa vascularisação pode ser apreciada pela pulsação que apresenta e pela ausculta. A superficie do córte é vermelha amarellada, brilhante, reconhecendo-se com nitidez os grandes folliculos cheios de colloide. Ao microscopico, os lobulos apparecem augmentados, variando o grau de desenvolvimento dos septos conjunctivos. Nos casos que sobrevem em pessoas algum tanto edosas, o tecido conjunctivo apresenta maior desenvolvimento. Os vasos sanguineos são sempre grandemente turgidos. Predominam os folliculos de grandes dimensões, cheios de colloide fracamente coravel e mais fluido que o normal. O epithelio de revestimento dos folliculos é constituido por cellulas epitheliaes cubicas baixas. No interior de alguns de taes grandes folliculos e adossados a certo ponto de suas paredes internas, apparecem diversos folliculos de pequenas dimensões, revestidos por epithelio cubico

alto e mesmo cylindrico, que reunidos entre si formam um tecido continuo ou nodulo saliente na luz do grande folliculo. Essa disposição é que permitte distinguir a fórma proliferante da não proliferante, nesta modalidade de bocio. Além dos pequenos folliculos cheios de colloide, existem tambem na formação proeminente acima alludida, tubos epitheliaes pequenos e solidos e agglomerações cellulares que futuramente se differenciarão em novos folliculos.

O portador deste typo de bocio, que occorre mais frequentemente na puberdade, apresenta em edade mais avançada, hyperthyreoso leve ou mesmo grave (thyreoidismo, thyreose, fórmas frustas, constituição thyreoidica).

A fórma não proliferante é encontrada logo após a puberdade e parece ser uma fórma de passagem do bocio proliferante activo, ao estado de repouso, ou seja ao bocio colloide microfollicular. Pode ser encontrado tambem em edades mais avançadas, como assignala Buechner. O tamanho dos folliculos neste typo de bocio é semelhante ao encontrado na fórma proliferante. Os septos conjunctivos são desenvolvidos. A substancia colloide cora-se mais fortemente que na fórma proliferante e os vasos sanguineos são egualmente turgidos e bem desenvolvidos. O epithelio é cubico, baixo e ás vezes, em bocios mais antigos, absolutamente chato. Quanto ao quadro clinico, não influe esse typo de bocio sobre o organismo, o funccionamento de glandula não trazendo modificações sensiveis, passando a glandula ao estado de repouso.

3—*Struma diffusa colloides microfollicularis.*

Ao exame externo, este bocio não se distingue de um macrofollicular. A superficie do córte é de côr vermelha amarellada, sendo nella bem apreciavel o brilho especial da substancia colloide. Os folliculos não se deixam reconhecer a olho nú. Ao exame microscopico, os folliculos são, em geral, pequenos e cheios de substancia colloide corada intensamente. O epithelio de revestimento corresponnde ao de uma glandula thyreoide normal de adulto. O bocio colloide microfollicular, em sua estructura approxima-se a uma glandula thyreoide normal de adulto, della se differenciando por um maior desenvolvimento do tecido conjunctivo em torno dos lobos, além do augmento do volume total da glandula. Em geral, a glandula thyreoide, em um bocio diffuso colloide microfollicular, funcciona de modo normal, podendo haver, ás vezes, leve hypothyreose.

4—*Struma diffusa parenchymatosa simplex.*

Esta fórma de bocio apparece raramente, segundo Bürkle-de la Camp, tendo sido apenas encontrados tres casos no material que lhe serviu

de estudo, o qual comprehendia um total de 298 glandulas thyreoides com bocio. Ao exame externo, é um bocio unido e molle. Ao córte apresenta coloração branca acinzentada, semelhante á do bocio da molestia de Basedow. O exame microscopico mostra um aspecto quasi solido. Os folliculos são bem demarcados, alongados, ovoides ou em fórma de tubos e quasi inteiramente destituidos de substancia colloide. Essa fórma de bocio foi bem estudada por Gold e Orator que o consideraram como bocio do adolescente. E' um bocio diffuso quasi isento de colloide. Nelle a individualização dos lobulos é nitida. Na formação dos lobulos predominam folliculos não distendidos, e pobres de substancia colloide, por vezes ramificados, semelhando tubos glandulares. O epithelio de revestimento é cubico alto ou mesmo cylindrico. A vascularisação é quasi sempre consideravel, o tecido lymphoide sendo ao contrario, muito escasso. Funcciona a glandula thyreoide, neste typo de bocio, sem evidenciação de symptomas clinicos, o organismo supportando de modo indifferente a modificação advinda á glandula.

5—*Struma diffusa parenchymatosa basedowiana.*

O bocio de Basedow verdadeiro, classico, ou o bocio de Basedow primario, mostra uma imagem muito caracteristica. O augmento da glandula thyreoide não é consideravel, não alcançando as dimensões que vemos geralmente no bocio commum. Convém frizar que o bocio de Basedow nada tem a ver com a formação e apparecimento do bocio endemico commum, os dois processos sendo duas affecções completamente distinctas entre si. O verdadeiro bocio de Basedow é unido e uniforme, tendo ao córte coloração cinzenta amarellada e aspecto puramente parenchymatoso. Não existe o brilho da substancia colloide, não se podendo reconhecer macroscopicamente os folliculos. O quadro histologico do bocio de Basedow é absolutamente typico. Chama logo a attenção a ausencia de folliculos redondos, com aspecto normal, e a grande irregularidade na fórma dos folliculos existentes. Estes são revestidos por um epithelio cubico, elevado, cujo cytoplasma se apresenta especialmennte claro. Os folliculos mostram uma fórma irregular, em virtude da presença de papillas; examinado o córte com fraco augmento, apresenta um aspecto que Bürkle-de la Camp compara ao de uma folha de felicinea. Por vezes, a disposição papillar não é accentuada, predominando folliculos solidos. No interior dos folliculos, ás vezes se encontra uma substancia homogenea, corada fracamente pela eosina. De um modo geral porém, os folliculos são vasios. Existe com frequencia infiltração por cellulas redondas. Parece haver certa relação entre a gravidade dos symptomas clinicos e a infiltração cellular, sendo esta mais abundante nos casos graves.

Neste typo de bocio, existe o quadro clinico de uma hyperthyreose de grau variavel, encontrando-se, no bocio de Basedow typico ou verdadeiro, a triade de Basedow. Outras vezes observam-se fórmas frustas, etc.

6—*Struma diffusa colloides basedowificata*

Constitue uma fórma de passagem entre o bocio colloide diffuso e o bocio da doença de Basedow. Externamente, muito se assemelha ao bocio colloide diffuso, possuindo uma superficie unida, sendo de consistencia molle. A' superficie do córte, vêm-se nitidamente, na espessura de um tecido de côr vermelha amarellada, tal como no bocio colloide diffuso, areas mais claras, cinzentas amarelladas, disseminadas e mal delimitadas. Córtes histologicos de taes areas, mostram a formação de um tecido com as caracteristicas do bocio de Basedow. Algumas formações papillares assim individualizadas e revestidas por cellulas epitheliaes altas e claras, projectam-se da parede do folliculo para a sua luz, tornando-o de aspecto solido e dando-lhe a fórma irregular de um folliculo no bocio de Basedow. Em geral, o bocio diffuso colloide basedowificado desenvolve-se em um bocio colloide diffuso macrofollicular. Os symptomas clinicos do bocio diffuso colloide basedowificado são semelhantes aos do bocio diffuso parenchymatoso de Basedow, isto é, hyperthyreose de grau variavel.

GRUPO B — Fórma hyperplasica adenomatosa (Struma diffusa et nodular).

GRUPO C — Fórma adenomatosa pura (Struma nodosa). Estas duas modalidades devem ser examinadas conjunctamente.

O bocio diffuso e nodular é uma fórma mixta, apresentando ao mesmo tempo caracteres do bocio diffuso e do bocio nodular, o limite entre os dois mencionados typos não sendo nitido. Em certos casos, existe um bocio volumoso onde apparecem nodulos, que ahi permanecem esparsos, constituindo-se assim um bocio diffuso associado a um bocio nodular. Em outros casos, um só nodulo constitue todo o bocio, ou o bocio nodular predomina de modo evidente, constituindo-se então o bocio nodular. Os nodulos pódem ser encontrados, segundo as pesquizas de Kloeppel, na glandula thyreoide quer na montanha, quer ao nivel do mar, tanto em regiões com bocio como em regiões sem bocio. Estes nodulos devem ser comprehendidos como adenomas, ou seja como tumores verdadeiros, benignos. A sua estructura é inteiramente differente da do tecido normal da thyreoide. Assim, elles nunca apresentam indicio de lobulação, tal como se vê, quer na thyreoide normal, quer na «struma diffusa». Além disso, iniciam-se em um centro de crescimento, são circumdados por uma capsula, comprimem o

tecido adjacente e nutrem-se a custa de vasos que se acham fóra delles. Continuando a crescer, comprimem o tecido da thyreoide. A sua vascularização, que provêm da glandula thyreoide de origem, é conservada durante o seu crescimento progressivo. O mesmo não acontece aos vasos da glandula thyreoide, os quaes, lesados, determinam o desapparecimento de grande parte do orgão. Assim póde acontecer que, em portadores antigos de bocio deste typo, os nodulos adenomatosos se apresentem bem conservados e de volume por vezes consideravel, ao passo que a propria glandula thyreoide não mais póde ser reconhecida. Devemos distinguir ainda nesta modalidade de bocio, duas modalidades diversas no que respeita á rapidez de seu desenvolvimento. Em uma sobrevêm nodulos colloides, em outra nodulos parenchymatosos. Os primeiros crescem mais rapidamente que os segundos. Todas as demais variedades anatomicas descriptas na «struma nodosa», inclusive os cystos, são apenas modificações dessas duas especies de nodulos. Taes nodulos são alimentados por pequeno numero de vasos e até certo ponto, são comparaveis a um tumor pediculado. Isso explica a facilidade com que soffrem alterações regressivas. Devemos assignalar que os nodulos colloides apresentam especial tendencia a soffrerem um amollecimento cystico hemorrhagico com calcificação e ossificação.

O funccionamento da glandula thyreoide, nessa variedade hyperplasica-adenomatosa do bocio, é variavel. A glandula póde funccionar de modo normal. Mas nos casos em que apparecem proliferações no tecido do bocio diffuso macrofollicular ou nos nodulos colloides macrofolliculares proliferantes encontram-se os signaes clinicos de uma hyperthyreose. Advindo a basedowificação, encontra-se hyperthyreose grave.

Quanto á «struma nodosa» (Grupo C — fórma adenomatosa pura) o seu aspecto se reconhece pela presença de nodulos, em geral maiores do que uma avelã, podendo, entretanto, attingir o tamanho da cabeça de uma criança. São revestidos por uma capsula mais ou menos espessada. Do tecido primitivo da glandula thyreoide resta apenas uma pequena porção, apensa a um dos polos, geralmente o superior. Póde mesmo acontecer que, ao exame macroscopico, nenhum tecido da glandula thyreoide seja reconhecivel. Ao microscopico, nota-se ausencia completa do desenho dos lobulos, encontrando-se septos de tecido conjunctivo, desenvolvendo-se irregularmente. Si o nodulo é um nodulo colloide vêm-se nelle, folliculos cheios de colloide com uma luz ora grande, ora pequena, constituindo os nodulos colloides microfolliculares ou macrofolliculares, proliferantes e não proliferantes (Struma nodosa colloides proliferans, Struma nodosa colloides non proliferans). A não ser pelo seu arranjo mais desordenado, esses folliculos não se distinguem nitidamente dos descriptos nos bocios micro e macrofolliculares, cuja estructura e o typo de epithelio elles reproduzem.

Tambem quando se observa o nodulo parenchymatoso este se assemelha egualmente, ao bocio diffuso parenchymatoso simples, do qual apenas se distingue pela ausencia de lobulação. (Struma nodosa parenchymatosa simplex). Na «struma nodosa basedowificata», vemos na espessura do nodulo, tecido basedowiano typico, formado por papillas. Tal tecido póde mesmo invadir todo o nodulo. Tambem podemos encontrar essa transformação num nodulo colloide, apresentando então o aspecto de um bocio colloide diffuso basedowificado.

Os symptomas clinicos apresentados nesta fórma de bocio são variaveis de accôrdo com o typo de bocio existente. Assim, póde-se encontrar a glandula funccionando de modo normal quando existe conservação do tecido thyreoidiano. Quando apparece a fórma macrofollicular proliferante ou a fórma basedowificada existe hyperthyreose. No typo microfollicular ou macrofollicular não proliferante, o funccionamento é normal e no typo parenchymatoso simples o funccionamento póde tambem ser normal ou apresentar hypothyreose.

Reproduzimos a seguir o quadro seguinte, que é um resumo da classificação de Bürkle-de la Camp encontrada no Archiv für klinische Chirurgie de 1924, Bd. 130, accrescido de novos dados publicados no Bildarchiv Freiburg 1924, Nr. 1029-1056, cuja collecção recebemos por extrema gentileza do mesmo autor.

ESTUDO HISTOLOGICO

Paulo (n. 2087) — Os córtes histologicos revelam augmento diffuso do tecido fibroso (Figs. 1, 2 e 3). A demarcação dos lobulos é nitidamente apreciavel (fig. 1), sendo que o tecido fibroso penetra dentro de cada lobulo, separando ou dissociando as vesiculas que o formam (Fig. 1). A substancia colloide é conservada e córa-se de modo normal. Em geral, as vesiculas têm fórma irregular e são diminuidas de tamanho (Figs. 1 e 2), assumindo ás vezes, a fórma de 8 de cifra (Figs. 1 e 3). As dimensões das vesiculas tomadas nos dois diametros, permittiram a sua divisão em tres grupos:

Vesiculas grandes.	$204 \times 97\ \mu$
Vesiculas medias	$75 \times 56\ \mu$
Vesiculas pequenas	$42 \times 31\ \mu$

As vesiculas pequenas predominam sobre as demais.

As cellulas epitheliaes de revestimento das vesiculas são de typo cylindrico, elevadas. A sua altura média é de 5,6 μ. Os nucleos das cellulas são redondos e em geral ricos de chromatina. Além de vesiculas pequenas

	Quadro anatomo-pathologico	Quadro clinico
GRUPO A—Hyperplasia da glandula thyreoide (Struma diffusa).	Bocio diffuso.	—
1. Struma diffusa neonatorum parenchymatosa.	Não ha formação de colloide. Descamação do epithelio.	Nenhuma funcção reconhecivel.
2. Struma diffusa coloides macrofollicularis.	Glandula thyreoide, regularmente augmentada, rica em sangue. Folliculos e lobulos grandes.	—
a) proliferans.	Proliferação do epithelio em forma de brotos.	Bocio da puberdade. Em edade maior, hyperthyreose de grau leve até grave. Formas frustas. Basedowoide. Constituição thyreoidica.
b) non proliferans.	Sem quadro de proliferação (passagem ao estado de repouso).	Sem modificação no quadro clinico.
3. Struma diffusa colloides micro-follicularis (Gl. thyreoide normal da montanha de Wegelin).	Glandula thyreoide regularmente augmentada. Nenhuma proliferação do epithelio.	Geralmente funccionamento normal, ás vezes leve hypothyreose.
4. Struma diffusa parenchymatosa simplex (adultorum).	Nitida formação de lobulos. Predominam folliculos solidos, apparentemente não desdobrados (semelhantes ao bocio do recem-nascido).	Sem modificação do quadro clinico.
5. Struma diffusa parenchymatosa basedowiana.	Glandula thyreoide regularmente augmentada e de aspecto parenchymatoso. Intensa formação de papillas no epithelio. Colloide fluido, não coravel.	Hyperthyreose de grau variavel: a) verdadeiro Basedow com triade de Basedow; b) Basedowoide, formas frustas etc.
6. Struma diffusa colloides basedowificada.	Glandula thyreoide regularmente augmentada. Proliferação de tecido basedowiano em forma de areas, em um bocio colloide. (Forma de passagem ao bocio de Basedow classico).	Apresenta, clinicamente, as mesmas alterações do bocio diffuso parenchymatoso de Basedow (Hyperthyreose de grau variavel).
GRUPO B—Forma hyperplasica-adenomatosa. Struma diffusa (colloides aut parenchymatosa) et nodosa (colloides aut parenchymatosa).	Tecido thyreoidiano micro ou macrofollicular ou parenchymatoso, com formação nitida de lobulos. Nodulos de tecido follicular ou parenchymatoso contendo colloide. A's vezes proliferação de tecido diffuso macrofollicular ou em nodulos colloides macrofolliculares. Outras vezes, alterações regressivas nos nodulos. Pode advir basedowificação do te-	Funccionamento normal quando o tecido glandular é bastante conservado. Hyperthyreose quando existe a forma macrofollicular diffusa proliferante, ou tambem a forma nodular colloide proliferante. Hyperthyreose de grau variavel quando ha basedowificação.

em hyperplasia, existem agrupamentos solidos de cellulas epitheliaes, formando verdadeiros ninhos cellulares. A nova formação de vesicula parece se fazer, predominantemente, pelo processo de gemulação ou brotamento (figs. 1 e 3).

Em nenhum córte apparece infiltração cellular inflammatoria do parenchyma. Histologicamente não existe thyreoidite e sim struma.

As pesquizas parasitologicas revelaram a presença do *Trypanosoma cruzi*, sob a fórma de leishmania, incluido nas cellulas das vesiculas (fig. 4).

As alterações encontradas, em resumo, traduzem uma activa hyperplasia das vesiculas por brotamento, associada á proliferação diffusa do estroma conjunctivo, sem signaes de inflammação. De accôrdo com a classificação adoptada, trata-se aqui de uma Struma diffusa colloides microfollicularis.

Philomena (n. 2088) — Ao exame microscopico, existe hyperplasia do tecido conjunctivo, quer em torno dos vasos, quer ao nivel dos septos, o que dá em resultado uma nitida lobulação (fig. 5). As vesiculas apresentam-se em todos os córtes, sensivelmente diminuidas de volume e encerram quantidade muito reduzida de substancia colloide, muitas totalmente vasias. O colloide quando existente, córa-se em roseo pela eosina. Em algumas, nota-se descamação do epithelio de revestimento (figs. 6 e 7). As suas dimensões são:

Vesiculas grandes.	$75 \times 41 \mu$
Vesiculas medias	$49 \times 36 \mu$
Vesiculas pequenas	$40 \times 30 \mu$

O epithelio que reveste as vesiculas é constituido por cellulas epitheliaes cubicas, elevadas, notando-se de modo não muito accentuado desegualdade nas dimensões dos nucleos (fig. 7). Os nucleos são em geral vesiculosos, mais ou menos ricos de chromatina. O epithelio mede em média 9,65 μ de altura. Em nenhum ponto existem vesiculas com aspecto proximo do normal, tal como descrevemos em Paulo. As vesiculas em alguns pontos têm a fórma de 8 de cifra. (Fig. 6).

As pesquizas parasitologicas evidenciaram a presença de trypanosomas em varios orgãos, taes o coração, o systema nervoso central, etc., mas não na glandula thyreoide. Não encontramos o quadro histologico de uma thyreoidite.

Em resumo, esta glandula apresenta microscopicamente hyperplasia diffusa parenchymatosa, com espessamento do estroma fibroso e descamação do epithelio das vesiculas. O aspecto assemelha-se ao da Struma diffusa

parenchymatosa neonatorum, modalidade essa frequente nos bocios da infancia, segundo Bürkle-de la Camp.

Geralda (n. 1289) — O estudo histologico revela espessamento do estroma conjunctivo, de modo diffuso e em torno dos vasos, sendo claro o desenho dos lobulos (fig. 8). As vesiculas são muito diminuidas de tamanho e vasias de substancia colloide. E' sob o aspecto de um colloide fracamente coravel que se apresenta a substancia colloide, que por acaso existe em algumas vesiculas. Estas mostram com muita frequencia, a fórma em 8 de cifra. As dimensões das vesiculas em seus maiores diametros são em média:

Vesiculas grandes.	$71 \times 45 \mu$
Vesiculas medias	$32 \times 21 \mu$
Vesiculas pequenas	$27 \times 21 \mu$

O epithelio de revestimento vesicular é cubico elevado. Intensa descamação desse epithelio é outra feição histologica digna de nota (figs. 9 e 10).

Certas vesiculas são desprovidas de luz e assemelham um massiço cellular.

A altura do epithelio é de 8,57 μ em média. As cellulas epitheliaes são providas de nucleo redondo, claro, pobre de chromatina. Não ha cystos colloides, nem infiltração cellular mononuclear. Comtudo, leucocytos polymorphonucleares eosinophilos isolados, são vistos com facilidade, no estroma conjunctivo. Tambem se nota accentuada hyperemia.

Pelo aspecto das vesiculas pequenas, vasias de colloide e com intensa descamação, este bocio se approxima da Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

De outro lado, o desenvolvimento do estroma conjunctivo e nitida descamação, bem como a presença de pequena quantidade de colloide em algumas vesiculas, são caracteres que a approximam da Struma diffusa colloides microfollicularis.

Achamos assim, cabivel a supposição de que aqui se trata de uma fórma de transição entre os dois typos de bocio acima mencionados.

Alberta (n. 2086) — Os córtes mostram numerosas vesiculas diminuidas de volume, sem substancia colloide coravel pela eosina.

A hyperplasia do tecido conjunctivo aqui se mostra de modo mais diffuso, circumscrevendo por vezes, pequenos grupos de vseiculas ou mesmo vesiculas isoladas (fig. 11). Comtudo, a formação de septos fibrosos e a lobulação é menos accentuada que na thyreoide de Philomena, embora sejam notados septos conjunctivos desenvolvidos e proliferação do tecido conjunctivo em torno dos vasos.

As vesiculas apresentam-se frequentemente sob a fórma de 8 de cifra (fig. 12).

As dimensões das vesiculas (médias) são:

Vesiculas grandes.	$53 \times 36\,\mu$
Vesiculas medias	$33 \times 27\,\mu$
Vesiculas pequenas	$20 \times 13\,\mu$

O epithelio de revestimento é cubico alto, em uma só camada cellular, apresentando as cellulas epitheliaes a altura média de $8{,}5\,\mu$. Notavel variabilidade nas dimensões dos nucleos póde ser apreciada (fig. 13). Muitas vesiculas estão apparentemente transformadas em cordões cellulares densos, desprovidos de luz (fig. 13), emquanto outras apresentam cellulas soltas em seu interior (fig. 12).

Existe hyperemia. Não se nota, em nenhum campo, infiltração mononuclear. Não ha cystos colloides.

Em resumo, os córtes indicam hyperplasia parenchymatosa da glandula thyreoide, com hyperplasia moderada do tecido conjunctivo, o aspecto sendo semelhante ao encontrado na Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

Joaquim (n. 185) — Os córtes mostram espessamento do tecido fibroso, mais pronunciado ao nivel dos septos conjunctivos normaes (fig. 14). As vesiculas são pequenas, encerrando pouca substancia colloide, sendo ainda raras as vesiculas que apresentam tal conteúdo.

As vesiculas maiores assumem, ás vezes, a fórma de um 8 de cifra (fig. 16) e apresentam-se revestidas por epithelio cubico elevado.

Em algumas porções, as vesiculas pequenas são apparentemente desprovidas de luz, apparecendo como cordões cellulares densos. Existe hyperemia. Não ha fócos de infiltração lymphocytaria.

Em córtes de outros pontos, as alterações são da mesma natureza, embora existe mais intensa proliferação do tecido conjunctivo. Nota-se, com forte augmento, grande variação nas dimensões dos nucleos do epithelio das vesiculas, chamando a attenção a existencia de nucleos gigantes. Não ha cystos colloides.

Ainda em córtes de outra região, nota-se proliferação do tecido conjunctivo, especialmente em torno dos vasos, sendo o aspecto das vesiculas semelhante ao das outras regiões. Não ha infiltração mononuclear em torno dos grossos vasos. Tambem na capsula conjunctiva não existe infiltração inflammatoria perivascular. As cellulas do epithelio de revestimento das vesiculas apresentam a altura média de $10{,}5\,\mu$.

Medindo, em diversos córtes, vesiculas com dimensões variaveis, obtivemos, em média, os seguintes valores:

Vesiculas grandes.	$64 \times 39\,\mu$
Vesiculas medias	$40 \times 25\,\mu$
Vesiculas pequenas	$22 \times 18\,\mu$

Em resumo, as alterações histologicas da glandula constam de uma hyperplasia intensa de vesiculas que conservam pequenas dimensões e são pobres de substancia colloide, bem como de hyperplasia de tecido conjunctivo. Não ha signaes de processo inflammatorio (thyreoidite). O quadro histologico é o de uma Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

Enviamos laminas do mesmo material que estudamos ao prof. H. Bürkle-de la Camp com o fim de verificarmos a exactidão do nosso diagnostico e ao mesmo tempo orientarmo-nos sobre a classificação dos bocios, por elle usada. Obtivemos gentilmente a seguinte carta, a qual *data venia*, passamos a transcrever:

Ihre im Dezember 1930 angezeigten Präparate sind endlich in meinen Besitz gelangt. Ich danke Ihnen bestens für die Zusendung dieser Schnitte, welche mich ausserordentlich interessiert haben.

Ich erlaube mir, Ihnen meine histologische Diagnose anbei zu übersenden:

2086. Das bild ist änlich dem einer Struma diffusa parenchymatosa neonatorum, wie sie in unserer Gegend vorkommt. Die Follikel sind fast alle entfaltet. Kolloid ist färberisch nicht nachweisbar. Auffallend stark entwickelte Bindegewebssepten. Gefässwände ebenfalls stark entwickelt. Keine Anäufungen von Lymphocyten. Auch nirgends entzündliche Infiltrate (—ebensowenig auch in den übrigen Schnitten—).

2087. Das Bild ist ganz anders, als das eben gesehene. Es ähnelt mehr einer Struma diffusa colloides microfollicularis oder einer normalen Erwachsenenschilddrüse mit deutlicher Läppchenzeichnung und schönen Follikeln. Das Kolloid ist auffallend stark gefärbt. Nur am Rande sind noch einige Bezirke mit geringer entfalteten Follikeln und schwach gefärbtem Kolloid.

2088. Typische Struma diffusa parenchymatosa, wie sie im Kropfgebiet häufig im Kimdesalter sehen. Dabei aber auffakender Weie einige Proliferationen des Follikelepithels mit etwas erhabenem und etwas erhabenem und etwas stärker färbbarem Epithelsaum. (—Dieses letztere Bild sieht man bisweilen bei beginnendem Basedow !—). Bindegewebssepten und Gefässwände sind sehr stark. Kolloid spärlich.

186. Präparat offenbar schon postmortal verändert. Es hat sich aber wohl um eine mehr parenchymatöse diffusa Struma gehandelt. Geringer Kolloidgehalt.

1289. Auch hier wieder Uebergang der diffusen parenchymatösen Struma in die kleinfollikuläre Kolloidstruma mit nicht färbbaren Kolloid. Auffallende Kolloidanhäufungen in den Blutgefässen. Sehr deutliche Läppchenzeichnung. Bindegewebssepten schwach ausgebildet.

Ich hoffe, dass Ihnen mit dieser Diagnosestellung gedient ist. Ich wäre Ihnen ausserordentlich dankbar, wenn Sie mir einen Sonderabdruck Ihrer Arbeit zuschicken wollten, sobald Sie diese fertig gestellt haben.

In vorzüglicher Hochachtung bin ich

Ihr ergebener

. Privatdozent Dr. Bürkle-de la Camp.

I. Oberarzt der Klinik.

DISCUSSÃO

O bocio endemico é de todos os tempos e de quasi todos os paizes. Na India, 2000 annos antes de Christo, já elle era assignalado (Hugenin). Assim, si em certos lugares constitue o bocio endemico questão etio-pathogenica seductora, capaz de prender e exgotar a actividade especializadora de eminentes pathologistas, no Brasil ainda mais interesse deveria despertar, em virtude da distribuição geographica que coincide com a da trypanosomose americana ou molestia de Chagas.

Com effeito, muitos pesquizadores, conforme revela a leitura dos «Comptes rendus de la Conférence internationale du goitre» publicados em 1928 pela commissão suissa e a de diversas outras contribuições recentes, estão de accôrdo em reconhecer uma causa infectuosa para o bocio endemico, agindo conjunctamente com condições outras variadas, taes a carencia de iodo, maus preceitos geraes de hygiene (falta de asseio individual, promiscuidade, abastecimento de aguas poluidas, alimentação defficiente, consaguinidade) bem como factores obscuros, ligados á configuração geographica (incidencia nos vales, altitude, orientação). Sem o proposito de descer a pormenores, examinaremos rapidamente a quaes dos factores entre os acima indicados, tem sido attribuido papel importante na etiologia do bocio endemico.

Os factores geographicos não parecem ter influencia decisiva: o bocio é encontrado quer nas proximidades do mar, quer nas montanhas e

de um modo independente da orientação e do clima. Não é tambem o bocio endemico apanagio dos habitantes de vales profundos, aonde ha defficiencia de ar puro e de sol.

Tambem a raça não parece ter influencia. Quanto ao sexo, é para notar sua maior frequencia na mulher do que no homem.

Nestes ultimos annos, a defficiencia da alimentação foi levada em alta conta na producção do bocio, sendo para notar que na litteratura numerosos trabalhos experimentaes relativos á questão, têm apparecido. De recente trabalho de Mc Carrisson e Madhava, publicado em Março de 1932, destacamos o seguinte trecho relativo a esta questão: «The faults in diet which may give rise to goitre, or favour its occurrence, under experimental conditions in animal, are of three orders:

a) excess of certain substances
b) defficience of certain substances
c) positiv goitre-producing substances present in certain food materials».

A theoria hydrica do bocio tenta explicar a sua etiologia, admittindo a agua como um simples vector de substancias productoras de bocio, residindo a causa na carencia ou no excesso de substancias chimicas (saes de calcio, de magnesio, silica, silicatos, fluoreto de calcio) ou na presença de substancias toxicas, etc.

A carencia do iodo em doentes de bocio e nas regiões de bocio, levou muitos pesquizadores a admittir a defficiencia do metalloide como causadora do bocio. No entanto, certas regiões de endemia extendem-se até o mar e nellas a atmosphera, a vegetação, o ar e as aguas de infiltração são ricas de iodo (Bérard e Dunet). O bocio endemico grassa no Hymalaia, nas regiões onde é abundante o iodo (McCarrisson). De modo contrario, tambem póde-se verificar a ausencia do bocio endemico, em paizes onde o solo e a agua são tão pobres de iodo como nas regiões de endemia (Huguenin).

A theoria que parece hoje ter maior fundamento é a infectuosa: não que exista um agente especifico do bocio, mas agentes diversos. «Ainsi les goitres, si polymorphes dans leurs aspects, ne relèvent sans doute pas d'une cause unique. Les effects des divers agents goitrigènes, physiques chimiques et animés, déterminent des altérations parenchymateuses et interstitielles sensiblements de même nature et qui aboutissent en fin de compte aux hyperplasies thyroïdiennes, c'est-à-dire aux goitres» (Roussy).

Assim se exprime Galli-Valerio: «Le quid qui dans les eaux agit pour déterminer l'endémie est, ou bien une substance, ou un germe spécifi-

que, ou bien un ensemble de germes surtout de la flore intestinale, germes producteurs de substances toxiques agissant sur la thyroïd».

Mesmo Bérard e Dunet, que attribuem um papel primordial ao factor hydrico e consideram o bocio endemico como uma alteração geral da nutrição, onde dominam perturbações do metabolismo do iodo, reconhecem que a etiologia de taes perturbações não é univoca e que é impossivel estabelecer si a agua productora do bocio vehicula agentes microbianos, productos toxicos ou agentes chimicos.

Em conclusão, mais de 50 agentes differentes já foram incriminados como productores do bocio endemico. A esse respeito poderiamos repartir os autores em tres grupos differentes, conforme a etiologia que admittem. Em um grupo, aquelles que são partidarios da theoria geologica (Bircher, Bépin); em outro, os que attribuem o bocio a uma carencia de iodo (Bayard, Hungiker, Eggenberger, Fellenberg) e, finalmente, em outro, os que admittem um processo infectuoso (maioria dos autores modernos).

Porque não agiria tambem a trypanosomose americana como factor etiologico de uma modalidade peculiar de bocio endemico ?

Justamente o ponto que maior numero de opiniões concordantes reune, é o da pluralidade etio-pathogenica do bocio endemico.

Nesse sentido expressam-se Léon Bérard e Dunet:
(1927): «Que pouvons-nous conclure des faits rapportés plus haut touchant l'étiologie et la régression de l'endemie goitreuse en France ? Tout d'abord que l'étiologie du goitre n'est pas univoque.

Le goitre endemique n'est pas la resultante d'une cause unique, mais de causes multiples, dont l'action isolée ou sinergique aboutit, sans doute, à la création de varietés anatomo-cliniques que nous ne savons pas encore identifier de façon précise et que nous englobons sous la même dénomination».

Exprime-se desse modo Mc Carrisson (1927): «Indeed we now know that «goitre» is a generic term which includes a variety of diseases of diverse etiology. Future research may, and no doubt will, further subdivide the «simple goitres» clinically, pathologically and aetiologically».

Escreve Bircher (1927): «Die Kropfursache, wie auch die das Auftreten des Kropfer begünstiggenden Bedingungen können sehr verschiedenartiger Natur sein. Eine volkommen einkeitlich Genese ist abzulhnen».

Que papel poderia ter a trypanosomose americana na etiologia do bocio endemico ?

Na litteratura são referidos argumentos clinicos e epidemiologicos que favorecem a hypothese, segundo a qual certa relação existe entre uma e outro. São elles a syndrome do hypothyreoidismo, manifesta nos casos agudos, pela infiltração mucoide do tecido cellular subcutaneo e pela hyper-

trophia da glandula thyreooide. A sensação especial de crepitar, caracteristica da infiltração mucoide do tecido cellular subcutaneo, consequencia exclusiva de perturbação funccional da glandula thyreoide, é um signal observado com o maximo de intensidade nas fórmas agudas da molestia, mesmo quando se trata de creanças com menos de trez mezes de edade, alimentadas exclusivamente pelo leite maternoo e onde a origem hydrica do bocio está, de antemão excluida (Chagas).

Outros argumentos são tirados da epidemiologia. Chagas observou que todas as creanças residentes em casas infectadas pelo insecto transmissor apresentam hypertrophia da glandula thyreoide, não raro desde os primeiros mezes de edade, tendo ellas como alimentação exclusiva, o leite materno. Ao contrario, creanças residentes na mesma região, em casas não infectadas pelo insecto (filhos de engenheiros da estrada de ferro e de medicos) e utilizando-se da mesma agua potavel, não mostraram bocio. Chagas tambem menciona grande coincidencia entre a distribuição geographica do bocio e a dos insectos transmissores da trypanosomose.

Documentos interessantes são encontrados no trabalho de Leocadio Chaves, sobre «Processos distroficos na molestia de Chagas». Assim, baseado em estudos que realizou no local onde a molestia de Chagas é endemica, refere elle o seguinte: «A investigação clinica, a mais superficial, demonstra que nas regiões flagelladas pela molestia de Chagas existem em forte proporção individuos affectados de distrophias variadas; entre as quaes avultam pela sua maior frequencia, as que se caracterisam por perturbações do desenvolvimento geral. Ahi são encontradas, a cada passo, crianças retardadas, mixedematosas, pseudocretinas, etc., além de outras manifestações da mesma natureza, limitadas a certos orgãos ou systemas, taes como distrophias osseas, musculares, cutaneas, etc».

«A coincidencia da sua distribuição geographica com a das outras fórmas da molestia de Chagas, e, respectivamente, com a do transmissor desta molestia, é facto bastante demonstrativo sob esse ponto de vista».

«Essa coincidencia, segundo as observações feitas até o presente, não póde ser contestada e foi revelada em todos os pontos que se têm visitado com o intuito de verifical-a. Póde-se affirmar que no Brasil, onde quer que se tenha observado, sob a fórma endemica, a presença das mencionadas distrophias, é certa a coexistencia de outras modalidades da molestia, de caracterização inconcussa e, o que é tambem importante, quasi sempre associadas no mesmo doente, constituindo o typo clinico complexo, que é o de maior evidencia na nosographia das regiões atacadas. Por outro lado, têm sido infructiferas todas as investigações feitas para encontrar-se nas zonas de endemia outra causa, que não a trypanosomiase, á qual se possa attribuir o apparecimento desses estados distrophicos».

Referindo-se ainda ás dystrophias thyreoidianas, diz L. Chaves:

«Além do mixedema das infecções agudas, que se distinguem tambem pela sua apparição quasi subitanea (alguns dias após o inicio da febre) registam-se outras dystrophias thyreoidianas, attribuiveis á endemia de Chagas, de que constituem, em geral, elementos seriados».

«São ellas o hypothyreoidismo infantil, o infantilismo, o cretinismo e o hypothyroidismo do adulto, aos quaes se associa como manifestação etiologica similar, o bocio endemico».

Interessantes observações a respeito das relações entre o bocio endemico brasileiro e o triatoma, são encontradas á pgs. 121 a 126 da «Viagem scientifica pelo Norte da Bahia, sudoeste de Pernambuco, sul do Piauhy e de norte a sul de Goyaz», dos Drs. Arthur Neiva e Belizario Penna:

«Pelas nossas observações o bocio só existe em uma condição semi-civilizada; é um mal ligado de qualquer modo á habitação; inexistente entre os indios, propagando-se nestes 89 annos no extremo norte de Goyaz, segundo a citação que fizemos de Gardner e pelo que *de visu* observamos; geralmente ausente das zonas onde ha escassez dagua, mas, podendo-se encontrar em povoações como Almas, Amaro Leite e Descuberto, onde aquelle elemento é naturalmente escasso».

«A' medida que a civilização penetra, o bocio vae desapparecendo, pelo menos a observação do que se têm passado no Brasil, é sem excepção, favoravel a essa theoria; em 1824 o bocio existia no Rio Grande do Sul e 20 annos mais tarde invadia Rio Pardo, Cachoeira e Caçapava segundo nos informa Sigaud. Em 1844 o bocio era universal nas cidades paulistas de Jundiahy, Jacarehy e Mogy-mirim e com a penetração do progresso o mal foi continuamente desapparecendo; era tão commum o bocio na Provincia de São Paulo que Martius, ao figurar uma paulista desenha-na com o bocio e mais recentemente ainda vemol-o desapparecer com a transformação operada na Villa Curral del Rey, para dar lugar á cidade de Bello-Horizonte».

«Para fugir á conclusão que o bocio está ligado á molestia de Chagas, seria preciso admittir a existencia de outras entidades morbidas tambem transmittidas pelos barbeiros ou ainda duma causa efficiente existindo nas mesmas condições nosologicas, favoraveis ao desenvolvimento daquelles hemipteros; em favor destes factos, que lembramos apenas como uma hypothese, falla a circumstancia da nulla ou pequena proporção de triatomas infectados encontrada em localidades onde o bocio é muito abundante como Duro, Porto Nacional e Descuberto».

«Não valerá a pena entrarmos a procurar provar que a agua na alimentação nada tem que ver com o bocio em Goyaz; para nós o bocio re-

presenta uma relação qualquer entre o homem e o domicilio e se este é constituido a modo dos indios, como se vê da transcripção feita acima de Gardner ou da que Saint Hilaire fez á pag. 104 do op cit. das habitações dos caiapós, ou justamente o opposto. tratar-se de residencias bem construidas de civilizados, os moradores não apresentam o bocio no primeiro caso nunca e, raras vezes, no segundo exemplo. Ora qualquer que queira achar uma relação de causa e effeito entre a presença dos barbeiros e o bocio, não deixará de encontrar bons argumentos em favor desta hypothese. Nas habitações mal apparelhadas dos indigenas, de modo algum os triatomas pódem proliferar; poderão penetrar e viver entre as palhas dos colmados mas as posturas sendo effectuadas parceladamente e não havendo agglutinação dos ovos como se observa entre os outros reduvidas, os ovos terão fatalmente que cahir ao sólo, onde facilmente serão destruidos, principalmente pelas formigas. O mesmo se dará com os domicilios em bôas condições e, onde os hemipteros, devido ás circumstancias das paredes rebocadas, tão pouco poderão proliferar. Para desenvolvimento successivo de gerações, sómente a cabana, choupana, cafúa ou palhoça de adobos ou a casa de taipa possuem os elementos para que se dê».

Não escondemos a grande complexidade que apresenta a questão do bocio endemico.

O problema não foi resolvido no Congresso de Berna de 1927, onde, no entanto, discutiram e relataram pesquizadores de renome mundial, taes como Aschoff, Wegelin, Bircher, Mc Carrison e outros. Entre nós, a coexistencia da trypanosomose americana é sem duvida circumstancia aggravante na sua solução. Como exemplo do que acabamos de dizer, basta lembrarmos que tanto o bocio endemico como a doença de Chagas pódem reconhecer, cada um de per si, uma origem congenita. [3]

O objectivo neste trabalho foi, por conseguinte, apenas dar a conhecer a histologia da glandula thyreoide na região brasileira onde bocio e molestia de Chagas são endemicos e justamente em doentes infectados recentemente pelo *Trypanosoma cruzi*. Nestes era de esperar que as phases ini-

---

[3] A transmissão intra-uterina da molestia de Chagas foi experimentalmente demonstrada por Nattan-Larrier em 1922, empregando em suas experiencias, cobayas fecundadas. Villela em 1923 inoculando cadellas recentemente fecundadas, verificou que os animaes nascidos dessas cadellas apresentavam numerosos trypanosomas no sangue peripherico e corpusculos leishmaniformes nos orgãos, especialmente na fibra cardiaca.

O bocio congenito, segundo Bérard e Dunet, occorre com muita frequencia. Affirmam os referidos autores, baseados em estudos sobre o bocio endemico na França que elle é encontrado em numerosos casos de autopsias de recemnascidos ou de prematuros nascidos de mães portadoras de bocio ou que tenham apresentado durante o tempo de gravidez infecções generalizadas ou localizadas na glandula thyreoide. Verifica-se que os recemnascidos, filhos de mães com bocio e em paizes de endemia de bocio, apresentam hypertrophia indiscutivel da glandula thyreoide, numa proporção de 30 a 50 por cento, ás vezes mais.

ciaes do bocio provocado por este agente etiologico, pudessem ser surprehendidas.

CONCLUSÕES

1 — Em cinco casos da fórma aguda da molestia de Chagas, foi feito o estudo histologico da glandula thyreoide.

Todos os doentes eram creanças respectivamente de quatro, sete, oito, nove e vinte mezes de edade.

Em todos elles foi verificada hyperplasia diffusa da glandula thyreoide, pouco variando de caso para caso, o typo da hyperplasia.

Tomando por base a classificação de Bürkle-de la Camp, o typo histologico do bocio foi identificado em cada caso, da seguinte maneira:

Em Paulo, sexo masculino, sete mezes de edade: Struma diffusa colloides microfollicularis. Em Philomena, sexo feminino, vinte mezes de edade: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum. Em Geralda, sexo feminino, oito mezes de edade: fórma de passagem entre Struma diffusa parenchymatosa neonatorum e Struma diffusa colloides microfollicularis. Em Alberta, sexo feminino, quatro mezes de edade: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum. Finalmente, em Joaquim, sexo masculino, nove mezes de edade: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

Assim, em um total de cinco casos, encontramos tres apresentando o quadro typico de um bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido; um o do bocio diffuso colloide microfollicular e outro o de uma fórma de passagem entre esses dois typos de bocio.

2 — Todos os casos constituiram objecto de acurado exame clinico e parasitologico, tendo sido nelles evidenciados o *Trypanosoma cruzi* no sangue peripherico e corpusculos leishmaniformes em diversos orgãos, especialmente na fibra muscular cardiaca. Em um delles (Paulo) existiam alojados no proprio epithelio da glandula thyreoide.

Nem neste, nem em nenhum outro caso, porém, o estudo histologico revelou processo inflammatorio intersticial capaz de autorizar o diagnostico anatomico de thyreoidite.

3 — O bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido é o typo histologico que predomina na fórma aguda da molestia de Chagas.

Segundo verificação feita na Europa, é tambem esse o typo anatomico de bocio endemico que predomina na infancia.

Antes de terminarmos o presente trabalho desejamos externar os nossos agradecimentos ao prof. Carlos Chagas que nos facilitou o estudo

do material archivado no Instituto Oswaldo Cruz, bem como ao Dr. Magarinos Torres pelo auxilio inestimavel que nos prestou na execução deste trabalho.

Ao Prof. H. Bürkle-de la Camp tambem muito agradecemos pela gentileza com que sempre nos attendeu.

LITTERATURA

ASCHOFF, L.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
BEIKIRCH, A.—Beit. z. klin. Chir., 1926, T. CXXXV, p. 165.
BÉRARD, L. et DUNET, C.—Bruxelles med., 1927, nº 7, p. 1520.
BIRCHER, H.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
BOOTHBY—Endocrinology, 1921, 5, p. 1.
BUERKLE-DE LA CAMP—Arch. f. klin. Chir., 1924, Bd. CXXX, p. 207.
BUERKLE-DE LA CAMP—Struma. Bildarchiv. Freiburg, 1924, Nr. 1029-1056.
BUERKLE-DE LA CAMP—Deutschez Ztschr. f. Chir., 1931, Bd. 230, S. 80.
CHAGAS, C.—Brasil Medico, anno 24, nº 17.
CHAGAS, C.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1916, T. VIII, f. 2, p. 5.
CHAGAS, C.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1916, T. VIII, f. 2, p. 37.
CHAGAS, C.—Mem. Inst. Osw. Cruz, T. 15, f. 1, p. 5.
CHAVES, L.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1915, T. 7, f. 2, p. 200.
CROWELL, B. C.—Am. Jour. Trop. Med., 1923, III, p. 425.
DE QUERVAIN—Le Goitre. Edit. S Atar. Berne, 1923.
DE QUERVAIN—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
GOLD E. u. ORATOR V.—Wien Klin. Wochenschr., 1923, XXXVI, p. 309.
GOLD E. u. ORATOR V.—Winn. Klin. Wochenschr., 1924, XXXVII, p. 329.
GOLD E. u. ORATOR V.—Virch. Arch., 1924, Bd. CCLII, p. 671.
HUECK, H.—Arch. f. Klin. Chir., 1924, Bd. CXXX, p. 178.
HUGUENIN, R.—Pres. Med., 1928, Vol. 36, p. 434.
JOSSELIN DE JONG—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
MARINE, D.—Arch. Int. Med., 1911 a., vol. 7, p. 506.
MARINE, D.—Special cytology, Cowdry — New York, 1928.
MARINE, D.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
MC CARRISSON—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
MC CARRISSON—R. Brit. M. J. 1924, T. I, p. 989.
MC CARRISSON—R. Brit. Med. J., 1922, T. I, p. 178.
MC CARRISSON and MADHAVA—Indian Med. Res. Memoires — Memoir Nº 23, March, 1932.
NEIVA, A. e PENNA, B.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1919, T. 8, fasc. 3, p. 74.
NATTAN-LARRIER, L.—Bull. Soc. Path. Exotique, 1921, T. 14, p. 232.
NOVAES, E.—Rev. Med. Suisse Rom., 1916, 36, p. 592.

ROUSSY, G.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
ROUSSY, M. G.—Press. Med., 1912, nº 76, p. 765.
ROUSSY, J.—Conférence du Goitre, Berne, 1927.
TORRES, C. M.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1917, T. IX, f. 1, p. 114.
TORRES, C. M. e VILLAÇA, J.—Mem. Inst. Osw. Cruz, T. II, p. 80.
TORRES, C. M.—Folha Medica, anno 4, nº 2, p. 25.
VIANNA, G.—Mem. Inst. Osw. Cruz, 1911, T. III, f. 2, p. 275.
VILLELA, E.—Folha Medica, anno 4, nº 8, p. 58.
VILLELA, E. e TORRES, C. M.—C. R. Société Biologie, T. 93, nº 21, p. 133.
WEGELIN, C.—Internat. Clin. 1926, 36, p. 38.
WEGELIN, C.—Wien. Klin. Wochenschr., 1925, XXXVIII, p. 5.
WEGELIN, C.—Handbuch d. path. Anat. Henke-Lubarsch, Berlin, 1926, Bd. VIII.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS XV—XXVIII

ESTAMPA XV

Fig. 1 — Paulo—Nitida lobulação. Vesículas pequenas encerrando colloide. Bocio diffuso colloide microfollicular. × 130.

ESTAMPA XVI

Fig. 2 — Paulo—Augmento do estroma conjunctivo. Bocio diffuso colloide microfollicular. × 100.

ESTAMPA XVII

Fig. 3 — Paulo—Vesiculas em geral pequenas e encerrando colloide. Estroma conjunctivo augmentado. Bocio diffuso colloide microfollicular. × 130.

ESTAMPA XVIII

Fig. 4 — Paulo—Cellulas do revestimento follicular, contendo uma dellas, corpusculos leishmaniformes do Trypanosoma cruzi, os quaes existem tambem fóra do elemento cellular.

Fig. 5 — Philomena—Augmento accentuado do estroma fibroso, bem evidente ao nivel dos septos dose vasos. Descamação do epithelio. Substancia colloide muito reduzida. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 100.

ESTAMPA XIX

Fig. 6 — Philomena—Os lobulos thyreoideanos são bem evidentes. Descamação do epithelio de revestimento do folliculo. Ausencia de substancia colloide. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 170.

ESTAMPA XX

Fig. 7 — Philomena—Descamação do epithelio de revestimento. Ausencia de colloide. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido.

ESTAMPA XXI

Fig. 8 — Geralda—Desenho dos lobulos muito evidente. Vesiculas pequenas. Colloide não coravel. Fórma de transição entre um bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido e um bocio diffuso colloide microfollicular. × 180.

ESTAMPA XXII

Fig. 9 — Geralda—Lobulos bem marcados. Vesiculas pequenas. Colloide não coravel. Descamação do epithelio vesicular. Augmento do tecido fibroso. Fórma de transição entre um bocio diffuso colloide microfollicular e um bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 320.

ESTAMPA XXIII

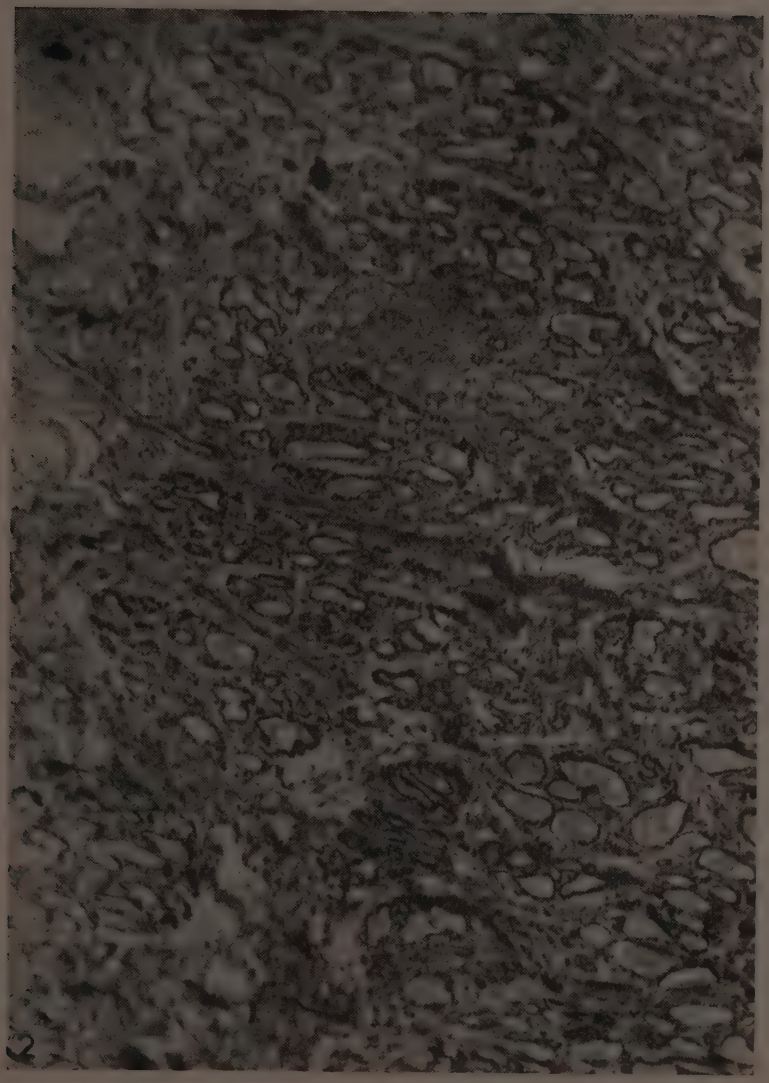
Fig. 10 — Geralda—Vesiculas pequenas. Colloide não coravel. Descamação das cellulas de revestimento do folliculo. Fórma de passagem de um bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido em um bocio diffuso colloide microfollicular. × 520.

ESTAMPA XXIV

Fig. 11 — Alberta—Hyperplasia do tecido conjunctivo, tornando clara a lobulação da glandula. Substancia colloide não é demonstravel pela coloração. Descamação do epithelio vesicular. Ausencia de infiltração leucocytaria. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 270.

Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

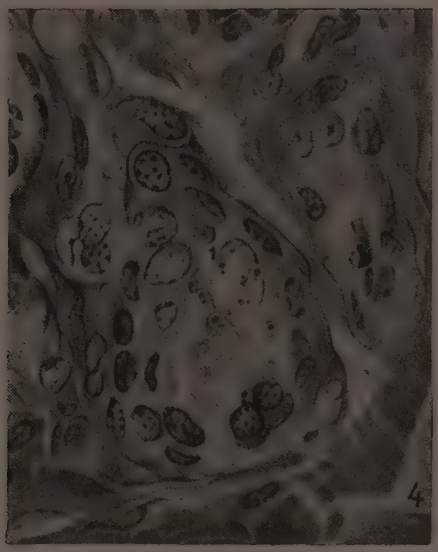
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

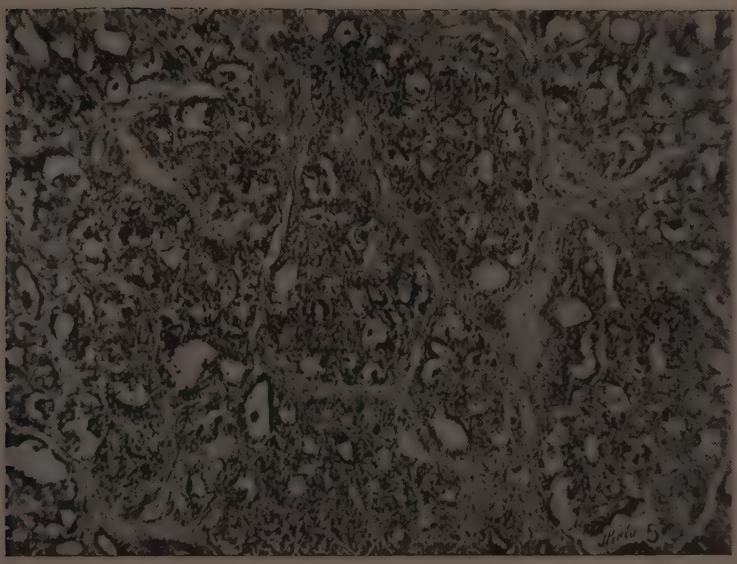


Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

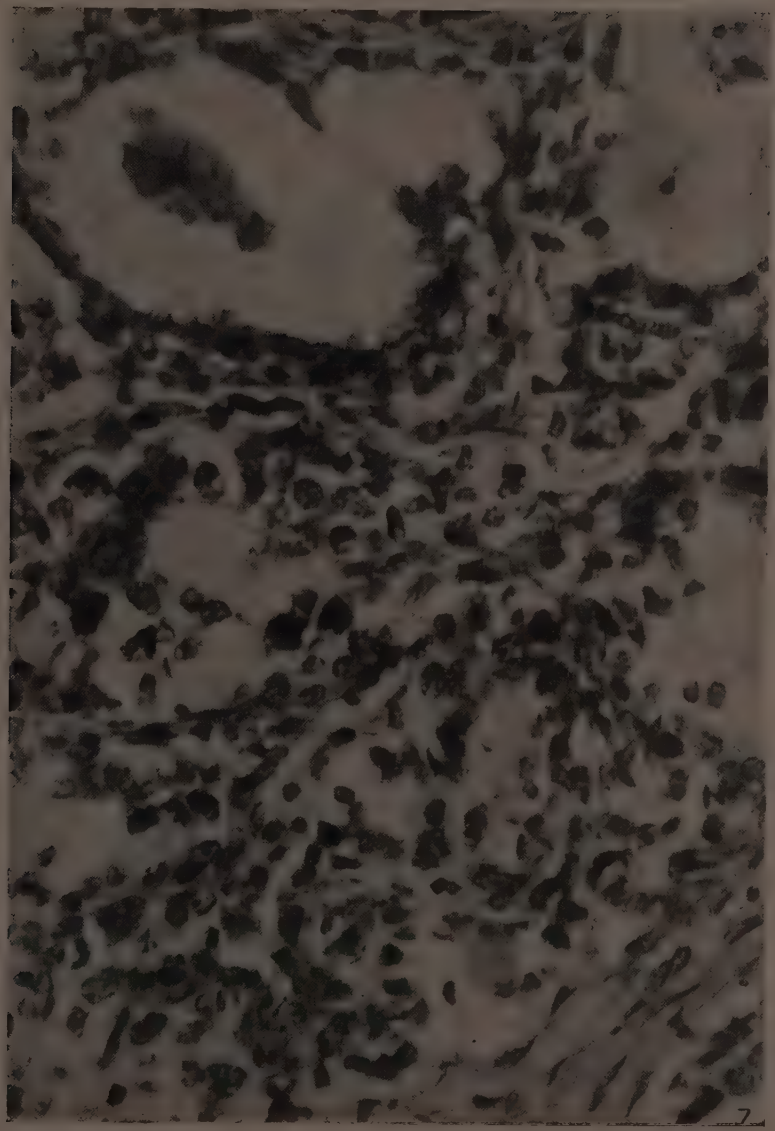
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.





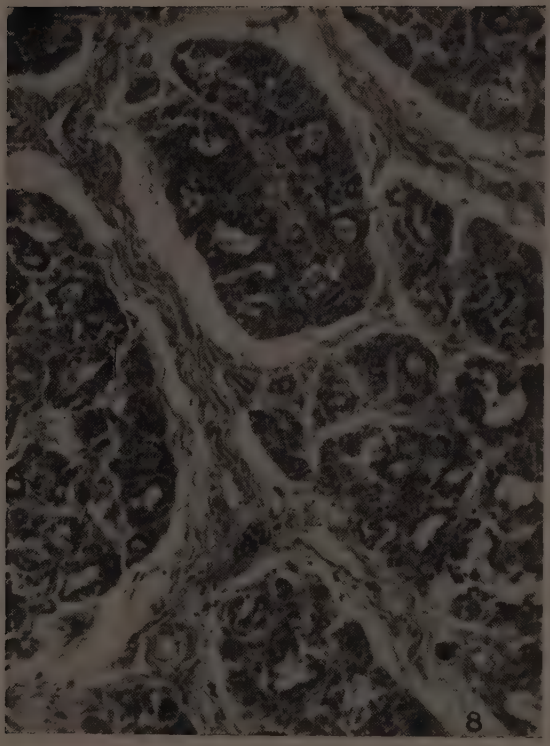
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

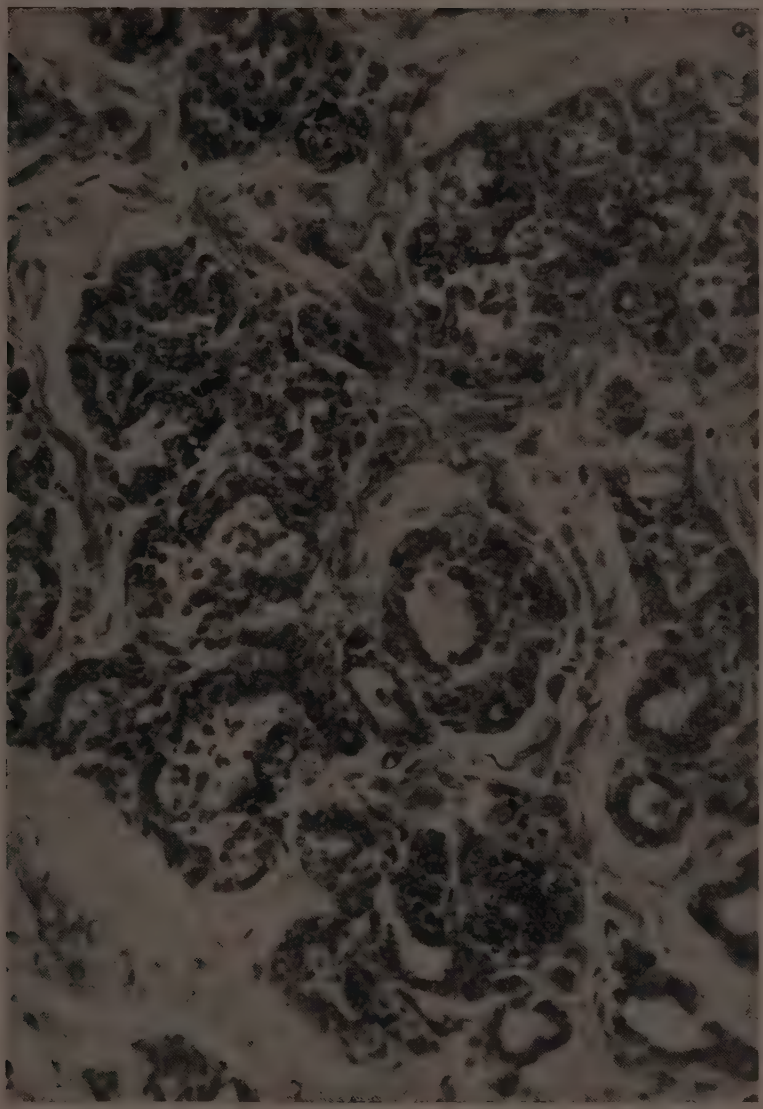


Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

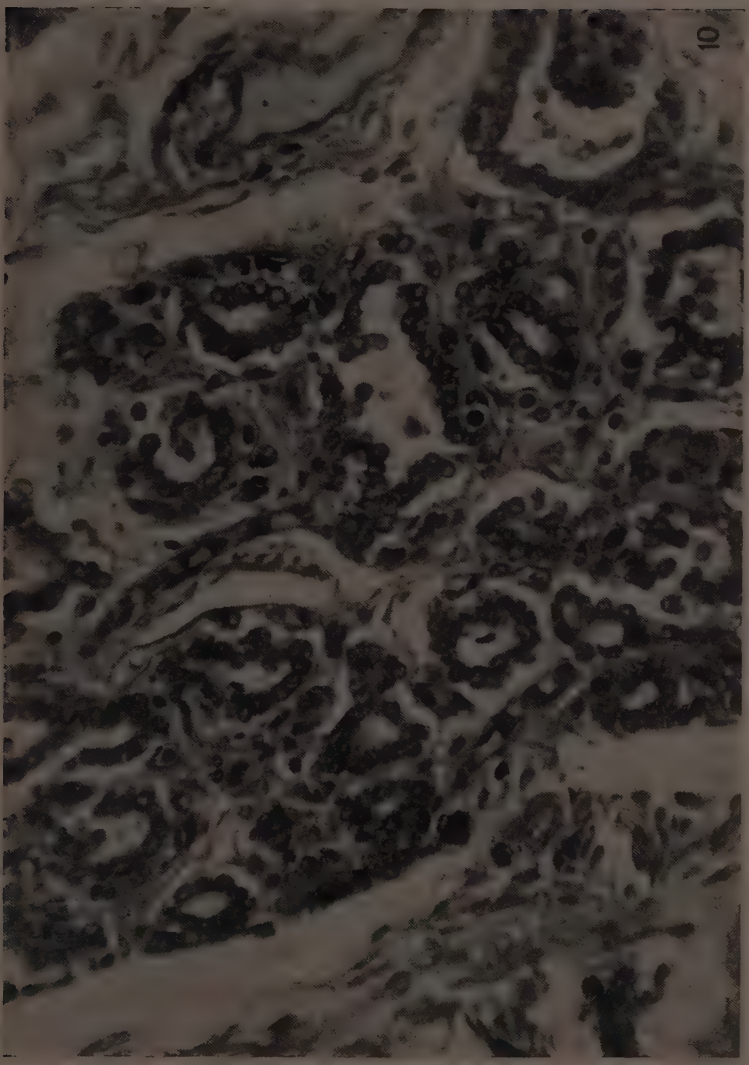


Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



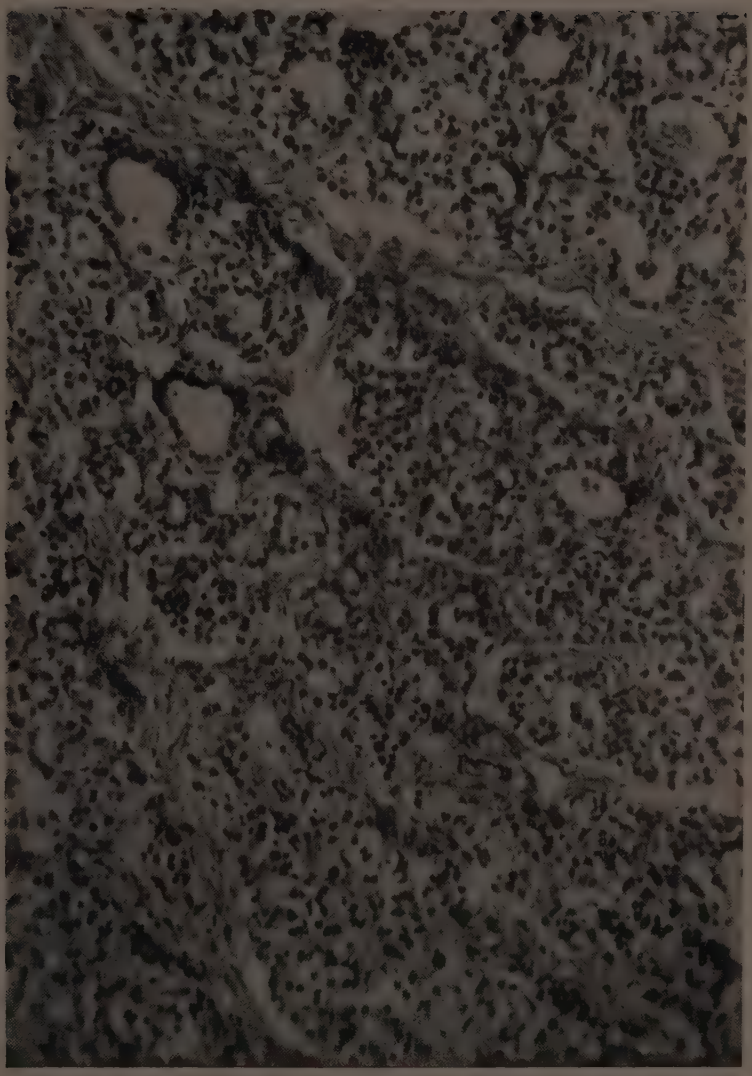
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

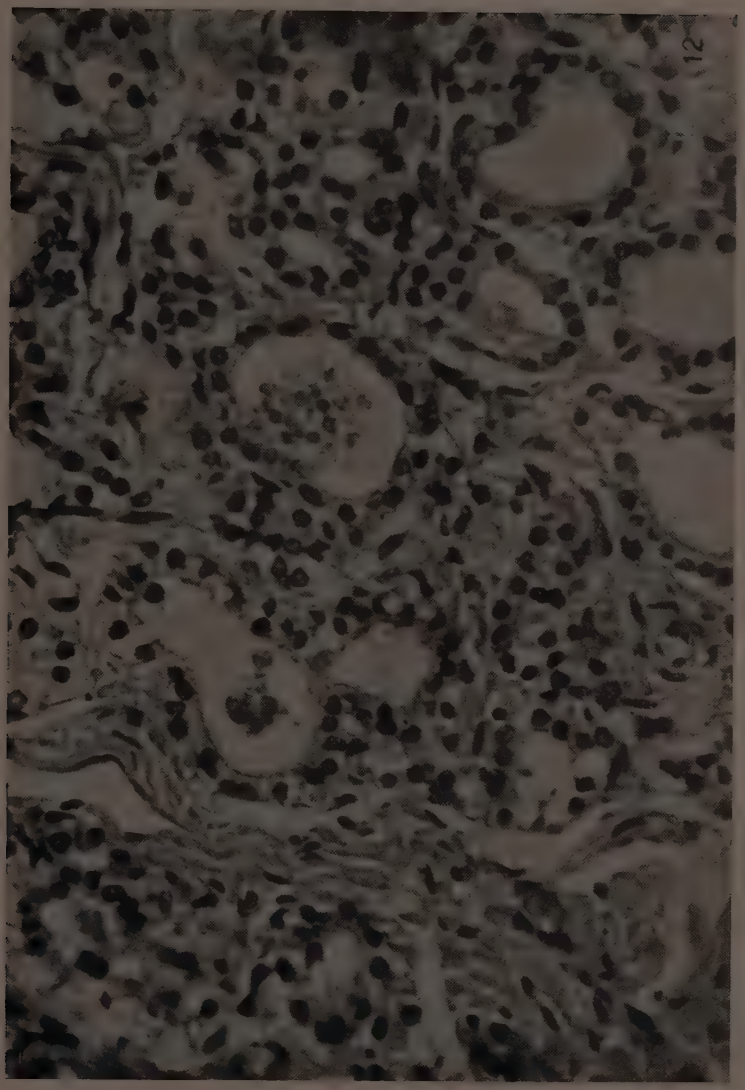


Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

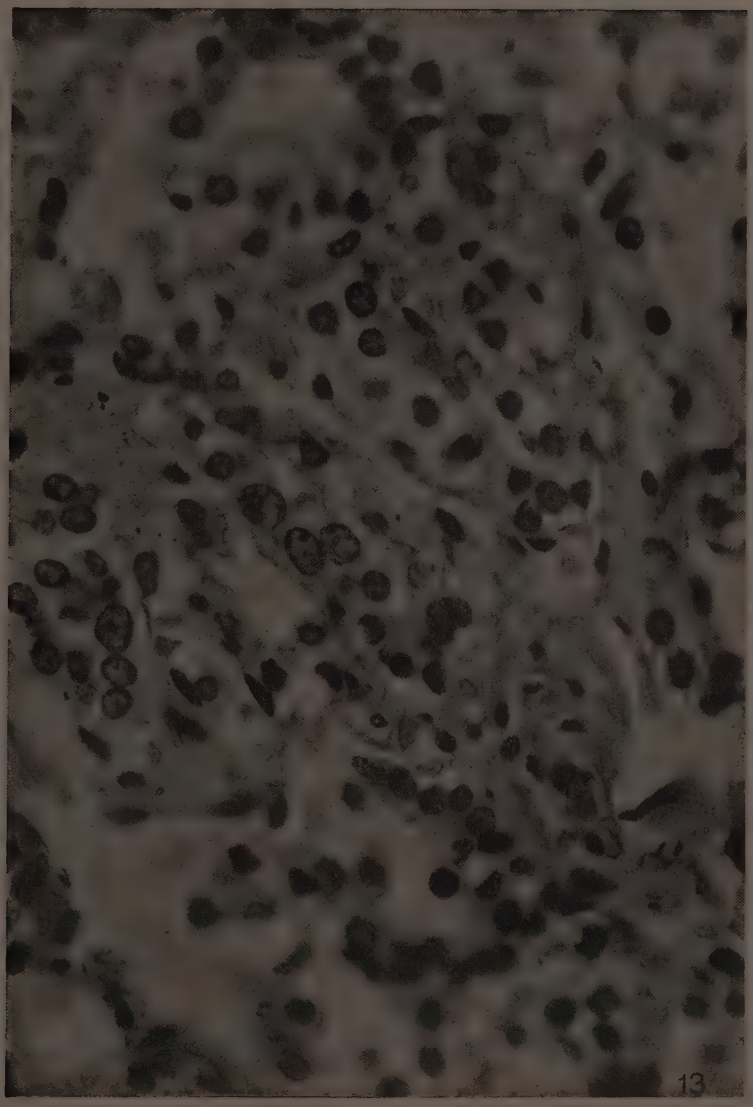


Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



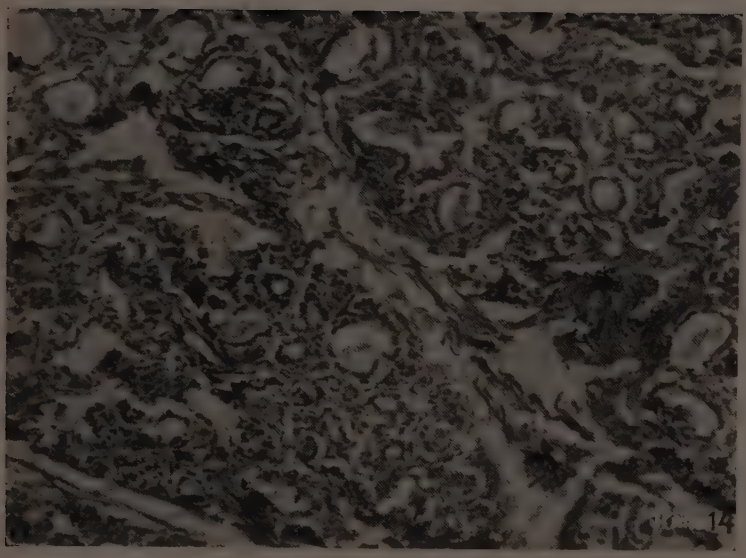
Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.

Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.



Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

Dr. A. Penna de Azevedo : Histopathologia da glandula thyreoide na molestia de Chagas.
Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit.

ESTAMPA XXV

Fig. 12 — Alberta—Folliculos bem desenvolvidos, mostrando ás vezes, fórma em 8 de cifra. Colloide não coravel. Ausencia de infiltração leucocytaria. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 650.

ESTAMPA XXVI

Fig. 13 — Alberta—As cellulas epitheliaes do revestimento follicular possuem nucleos volumosos e de dimensões variaveis. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 950.

ESTAMPA XXVII

Fig. 14 — Joaquim—Folliculos bem desenvolvidos. Colloide não demonstravel pela coloração. Ausencia de inflammação. Alterações post-mortem do preparado. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 320.

ESTAMPA XXVIII

Fig. 15 — Joaquim—Alguns folliculos são bem desenvolvidos. Augmento do estroma conjunctivo. Colloide não coravel. Bocio diffuso parenchymatoso do recemnascido. × 180.

Pathologische Histologie der Schildruese bei der akuten Form der Chagas-Krankheit (amerikanische Trypanosomiasis)

von

DR. A. PENNA DE AZEVEDO

(Mit Tafeln XV–XXVIII)

Nachdem uns aus Sektionen von menschlichen Faellen der akuten Form der Chagas-Krankheit gewonnenes Material zur Verfuegung stand, beschlossen wir, nach Angebe unseres Lehrers, des pathologischen Anatomen Dr. Magarinos Torres, die pathologische Anatomie der Schilddruese an den vorliegenden Faellen zu studieren.

Die grosse Schwierigkeit bei der Erklaerung vieler mit dem endemischen Kropf in Zusammenhang stehender Fragen, wie seine Aetiologie, seine klinische und histologische Einordnung etc., wird allseitig anerkannt.

Diese Schwierigkeiten muessen notgedrungen noch verwickelter werden, wenn man das gleichzeitige Vorkommen des endemischen Kropfes und der Chagas-Krankheit in den gleichen Gegenden in Betracht zieht.

Es muss auch daran erinnert werden, dass die bei der Chagas-Krankheit angetroffenen pathologischen Veraenderungen nicht immer an die unmittellbare Anwesenheit des *Trypanosoma cruzi* in den Geweben gebunden sind, was ihre Pathogenese ziemlich vereinfachen wuerde. Zweifellos kommen bei der Herzform z. B. Zellinfiltrationen im Herzmuskel vor, die auf frischer Bildung beruhen und in keiner Weise mit der unmittellbaren Gegenwart des *Trypanosoma cruzi* in Beziehung stehen.

Wir koennen daher, ausschliesslich auf Grund von pathologisch-anatomischen Befunden die Annahme weder bestaetigen noch abweisen, dass ein infektioeser Prozess wie die amerikanische Trypanosomiasis irgend einen Einfluss auf das Entstehen und die Entwicklung des in der gleichen Gegend herrschenden Kropfes haben koennte.

Um zu zeigen, wie die Ansichten ueber die Aetiologie des endemischen Kropfes noch unsicher und verworren sind, moege hier der folgende aus der juengsten Arbeit (1927) von Quervain entnommene Abschnitt Wiedergabe finden:

«Le goitre endémique constitue une réaction mi-hyperplastique, mi-neoplasique de la glande thyroide, débutant généralement dans la vie intra-uterine et se développant surtout pendant la 2e. et la 3e. décade. Cette réaction, plus frequente chez la femme que chez l'homme, peut être produite par des intoxications intestinales. La forme paraît dependre, dans une certaine mesure, d'influences héréditaires. Les différences geographiques dans le type histologique du goitre tiennent probablement à des différences étiologiques d'une part et a des facteurs héréditaires et éthniques, d'autre part. L'iode introduit dans l'organisme en des quantités que l'on peut qualifier de physiologiques, est susceptible d'empêcher cette reaction, sans prejudice visible pour l'économie de l'organisme».

Es ist Tatsache, dass das histopathologische Bild der Schilddruese bei den akuten Faellen der Chagas-Krankheit noch nicht in erschoepfender Weise erforscht worden ist.

Die bis heute veroeffentlichten spaerlichen Befunde beziehen sich groesstenteils auf die Untersuchung von Druesen von chronischen Faellen der Krankheit, weshalb ueber mehr oder weniger fortgeschrittene Druesenveraenderungen berichtet wurde, wobei noch sekundaere Rueckbildungs- und Entartungsprozesse Beruecksichtigung fanden.

Um moeglichst Fehlerquellen zu vermeiden, beschraenkten wir unsere Untersuchungen vorzugsweise auf akute Faelle, bei denen wir die eventuell durch das Trypanosoma cruzi verursachten Veraenderungen im Anfangsstadium ueberraschen koennten.

In allen diesen unserer Arbeit zugrunde gelegten akuten Faellen, sind schon Untersuchungen nicht nur inbezug auf das klinische Bild der Kranken gemacht worden, sondern auch bezueglich der pathologisch-anatomischen Schaedigungen der verschiedenen Organe, mit Ansiedlung des Parasiten in den Geweben, und zwar wurden diese Untersuchungen von Carlos Chagas, Gaspar Vianna, Magarinos Torres, Leocadio Chaves, B. C. Crowell, Eurico Villela, usw. durchgefuehrt.

Wir verhehlen keineswegs den grossen Fragenkomplex des endemischen Kropfes.

Das Problem fand auf dem in Bern im Jahre 1927 stattgefundenen Kongress keine Loesung, wo weltbekannte Forscher, wie Aschoff, Wegelin, Bircher, Mc Carrisson u. a. ueber die Frage berichteten und sie zur Diskussion stellten. In unserem Lande stellt zweifellos das gleichzeitige Bestehen der amerikanischen Trypanosomiasis einen erschwerenden Umstand zur Loesung des Problems dar. Als Beispiel des oben Gesagten genuegt zu erwaehnen, dass sowohl bei dem endemischen Kropf als auch bei der

Chagas-Krankheit, und zwar bei jeder Erkrankung fuer sich, ein kongenitaler Ursprung nachgewiesen werden kann. [1].

Der Gegenstand der vorliegenden Arbeit war deshalb, nur die Histologie der Schilddruese in der brasilianischen Zone zur Kenntnis zu bringen, wo Kropf und Chagas-Krankheit endemisch vorkommen und zwar gerade in frisch mit Trypanosoma cruzi infizierten Kranken. In diesen Faellen war zu erwarten, dass die Anfangsstadien des durch diesen Erreger verursachten Kropfes ueberrascht werden koennten.

MATERIAL

Das fuer die gegenwaertige Arbeit benuetzte Material umfasst 5 der akuten Form der Chagas-Krankheit. Die im Nachfolgenden aufgefuehrten, kurz gefassten klinischen Befunde stammen aus der Arbeit von Carlos Chagas.

1) Paulo (Nr. 2087), maennlich, 7 Monate alt, brauner Hautfarbe, aus Cordesburgo gebuertig, und seit 2 Monaten in Lassance wohnhaft. Grosmutter mit einem maechtigen Kropf behaftet und kretinartig degeneriert. Vater mit Kropf und Herzsymptomem der Trypanosis. Vor 2 Monaten das Kind in die Sprechstunde gebracht, mit Angabe an chronischer Diarrhoe, grosser Schwaeche, betraechtlicher Abmagerung und allgemeiner Druesenhypertrophie zu leiden. Vor 10 Tagen trat Temperaturerhoehung (37,5°) mit Diarrhoe und grossen Erregungszustaenden ein.

Allgemeine Infiltration ausgesprochener myxoedemartiger Natur, mehr hervortretend im Gesicht und hier besonders an den Augenbrauen und Lippen. Ausgebreitete Druesenhypertrophie. Wegen der Infiltration ist die Schilddruese schwer tastbar. *Trypanosoma cruzi* in grosser Menge im peripherischen Blut.

Exitus 7 Tage nach der ersten Untersuchung. Die Zahl der Parasiten im peripherischen Blut war in fortlaufender Zunahme begriffen, wobei die Infektion mit grosser Heftigkeit sich aeusserte. Bei der histopathologischen

---

[1] Die intrauterine Uebertragung der Chagas-Krankheit wurde experimentell durch Nattan-Larrier im Jahre 1922 bewiesen, indem er bei seinen Versuchen geschwaengerte Meerschweinchen verwendete. Villela impfte im Jahre 1923 frisch geschwaengerte Huendinnen und stellte fest, dass die von diesen Tieren geworfenen Julge zahlreiche Trypanosomen im peripherischen Blute und Leishmania aehnliche Koerperchen in den Organen, besonders in den Herztasern, aufwiesen.

Der angeborene Kropf kommt nach Bérard und Dunet mit grosser Haefigkeit vor. Die genannten Forscher behaupten auf Grund von in Frankreich angestellten Untersuchungen ueber den endemischen Kropf, dass er in zahlreichen Sektions-Faellen von Neugeborenen oder Fruehgeborenen, die von mit Kropf behafteten Muettern oder von solchen. die waehrend der Schwangerschaft an allgsmeinen oder lokalisierten Infektionen der Schilddruse erkrankt waren, stammen, angetroffeo wird. Es wird gefunden, dass die Neugeborenen von an Kropf leidenden Muettero und aus Gegenden mit endemischem Kropf, unbestreitbare Hypertrophie der Schilddruse, in einem verhaeltnis von 30 bis 50 o/o und manchmal noch darueber aufweisen.

Untersuchung dieses Falles wurde bedeutende Menge von Parasiten im Herzmuskel vorgefunden, wo die entzuendlichen Vorgaenge die hoechsten Grade erreichten. Ausserdem wurden parasitaere Ansiedlungen in der Schilddruese, in den quergestreiften Muskeln und in den Hoden nachgewiesen. Starke Myokarditis.

2) Philomena (Nr. 2088), weiblich, 20 Monate alt, brauner Hautfarbe, wohnhaft in Laranjeiras, nahe bei Lassance. Die Mutter leidet an Kropf und kretinoider Entartung. Der Vater zeigt eine Groessenzunahme der Schilddruese. Von lo lebenden Geschwistern weisen 2 Kropf auf. 4 Geschwister starben in den ersten Lebenstagen. Das Kind war voellig ausgetragen und wohnte in einer Huette voll von Triatomas. Seit 3 Monaten Fieber und Diarrhoeen. Einige Tage nach Auftreten der genannten Erscheinungen, begann das Maedchen anzuschwellen, und zwar blieb diese Anschwellung ein Monat bestehen, um hernach allmaehlich zurueckzugehen und schliesslich voellig zu verschwinden. Die Schilddruese zeigt deutliche Groessenzunahme. Bei Untersuchung des peripherischen Blutes wurde die Gegenwart von *Trypanosoma cruzi,* sowie gewoehnliche Anzahl von Flagellaten vorgefunden.

Das Kind starb 5 Tage nach der ersten Untersuchung. Bei der mikroskopischen Untersuchung, wurden parasitaere Ansiedlungen in den quergestreiften Muskeln, im Herzmuskel, Eierstoecken, Gebaermutter und im Zentralnervensystem nachgewiesen. Das Gehirn, sowie das Rueckenmark dieses Kindes zeigten akute Entzuendungsprozesse mit spaerlichen leukozytaeren Infiltrationen und ueberaus reichlichen, in Haufen auf alle Gegenden verteilten Parasiten.

Bei dem genannten kranken Kinde handelt es sich um eine akute Infektion mit langsamem Verlauf, wobei die Flagellaten 3 1/2 Monate im Kreislauf verblieben, mit gleichzeitigem Bestehen von Temperaturerhoehungen und anderen akuten Erscheinungen. Das Zentralnervensystem war in ausgedehnter Weise betroffen, was sich durch Kraempfe und andere Symptome aeusserte, die Entzuendungsprozesse des genannten Systems wurden bei der Sektion und durch histoopathologische Untersuchungen festgestellt. Es bestand kein Anhaltspunkt, der auf das Vorhandensein von Lues gedeutet haette, alle Reaktionen auf Infektion durch das Treponema Schaudinn verliefen negativ.

3) Geralda (Nr. 1289), weiblich, 8 Monate alt, brauner Hautfarbe, aus Lassance gebuertig, wurde in das Hospital Oswaldo Cruz eingeliefert, wo sie starb. Die Krankheit trat vor ungefaehr einem Monat auf, mit Fieber, Oedem, allgemeiner Anschwellung der Lympfdruesen, beosnders der

hinten am Halse, Vergroesserung der Milz und Leber. Waehrend des letzten Lebenstages traten Atemstoerungen mit erschwerter Ausatmung und Verminderung des Atemgeraeusches an der Lungenbasis auf. In der Nacht vor dem Tode zeigte sich das Kind erregt, verfiel in einen schlaefrigen Zustand bis zum Morgen und starb dann um 9.30 Uhr. Knapp vor dem Ableben trat ein neuer Krampfanfall auf, dem das Kind erlag. (Dr. E. Villela).

Die Sektion wurde 4 1/2 Stunden nach dem Tode vorgenommen. Aus dem Protokoll der von Dr. B. C. Crowell ausgefuehrten Sektion entnehmen wir folgende wichtige Stellen.

«Leiche eines Kindes weiblichen Geschlechtes, von brauner Hautfarbe, mit 66 cm. Koerperlaenge. Leichenstarre an den kleinen Gelenken wenig ausgesprochen, die grossen Gelenke gestatten noch Beugung. In den abhaengigen Teilen leichte Hypostase. Beim Abtasten der Koerperoberflaeche hinterlassen die Haut und das Unterhautzellengewebe ein eigentuemliches Gefuehl der Eindrucksfaehigkeit. Das Oedem tritt hauptsaechlich an den Extremitaeten und im Gesicht hervor, ist jedoch nicht ausschliesslich auf diese Gegenden beschraenkt. Die Hals-, Schenkel-und Achseldruesen zeigen Groessenzunahme. Kein Ikterus. Bei der Schnittfuehrung trifft man auf betraechtliche Menge von gelblichem, orangefarbigen Unterhautfettgewebe. Die Muskeln sind glatt, glaenzend und rot. Peritoneum blass, glatt und glaenzend, In der Peritonealhoehle wurden etwas mehr als 15 ccm. einer hellen, gelblich-gruen verfaerbten Fluessigkeit, ohne Klumpenbildung angetroffen. Kein Fibrin in der Peritonealhoehle. Praecordialraum an Ausdehnung vergroessert. Thymus klein, weich, fleischig, von rosaroter Farbe. In der Pleurahoehle befindet sich eine im Aussehen aehnliche Fluessigkeit wie in der Peritonealhoehle, rechts 3 ccm., links 6 ccm.».

«Die Schilddruese erreicht fast das Doppelte ihrer normalen Groesse, wobei die Zunahme gleichmaessig beide Lappen betrifft. Das Organ selbst ist derb und blass. Die Schnittflaeche zeigt braune, glaenzende Farbe, fleischiges Aussehen, ohne irgendwie Stellen kolloider Beschaffenheit erkennen zu lassen. Keine Knoetchen, Cysten oder verkalkte Zonen im Organ».

«Waehrend der Sektion wurden von allen Fluessigkeiten und von allen Organen Praeparate angefertigt, dieselben in Alkohol fixiert und mit Giemsa gefaerbt. In den Praeparaten vom Herzen wurden Trypanosomen angetroffen. Die aus der Pleura-, Peritoneal-u. Perikardialhoehle gewonnenen Fluessigkeiten wurden centrifugiert, wobei ein geringes Sediment Fluessigkeit wurde zu Praeparaten verarbeitet, und in asemtilchen wurden Trypanosomen in beschraenkter Anzahl nachgewiesen».

Die pathologisch-anatomische Untersuchung berechtigte zur folgenden anatomischen Diagnose: Chagas-Krankheit (amerikanische Trypanosomiasis). Seroese subakute Peritonitis. Seroese akute Pericarditis. Seroese subakute Pleuritis. Myxödem. Lymphadenitis cervicalis, axillaris, mesenterica, lumbalis, iliaca, inguinalis und cruralis. Hypertrophie und Erweiterung des linken Herzventrikels. Hypostase der lungen. Petechien in den Pleuren, im Perikard und in der Leberkapsel. Hyperaemie und fettige Entartung der Leber. Hyperplasie und Hyperaemie der Milz. Rotes Knochenmark.

Die Herzschnitte, sowie die anderer Organe, lassen bei der mikroskopischen Betrachtung das Vorhandensein von Cysten von *Trypanosoma cruzi,* mit zahlreichen Leishmania aehnlichen Koerperchen erkennen. Die Schilddruesenstueckchen wurden in Zenker—Formol fiziert und in Paraffin eingebettet.

4) Alberta (Nr. 2086), weiblich, 4 Monate 9 Tage alt, brauner Hautfarbe, 2 Kilometer von Lassance entfernt wohnhaft, in einer Huette mit einer Unzahl, meistenteils infizierten Triatomas. Die Eltern mit Kropf behaftet und mit Erscheinungen der Trypanose von seiten des Herzens. Ein Bruder litt an der nervoesen Form der Krankheit, derselbe starb einen Monat nach der vorstehenden Kranken; bei der histophathologischen Untersuchung wurden Parasiten in den Geweben vorgefunden. Das Kind war, bevor es von der jetzigen Krankheit befallen wurde, gesund, ohne je eine krankhafte Veraenderung gehabt zu haben. Fieber seit 14 Tagen. Seit 6 Tagen bemerken die Eltern, dass das Kind anzuschwellen begann, weshalb es zur Sprechstunde gebracht wurde.

Die kleine Kranke ist allgemein angeschwollen mit Infiltration ueber den ganzen Koerper, am staerksten im Gesicht. Beim Zusammendruecken der wangen spuert man ein eigentuemliches Knistern und schleimige Infiltration. Bei Fingerdruck auf irgendwelche infiltrierte Gegend bleibt keine Vertiefung zurueck, was auf die harte, myxoedematoese Beschaffenheit der subkutanen Infiltration hinweist. Splenomegalia und Hepatomegalia.

Achseltemperatur bei der Untersuchung 38,4°.

Trypanosoma cruzi in reichlicher Anzahl im peripherischen Blut.

Die Trypanosomen im peripherischen Blut nahmenstetig an Zahl zu bis zum Ableben. 4 Tage nach der Untersuchung Exitus.

Nach Angabe der Eltern litt das Kind in der Nacht vor dem Tode an wiederholten Krampfanfaellen und Erbrechen.

Groessenzunahme der Schilddruese. Bei der histopathologischen Un-

tersuchung des Herzens wurde eine bedeutende Menge von Parasiten angetroffen, ebenso in den Muskeln saemtlicher Gegenden.

Im Gehirn wurden parasitaere Ansiedlungen in verschiedenen Zonen der Nervensubstanz festgestellt.

5) Joachim (Nr. 186), maennlich, 9 Monate alt, brauner Hautfarbe, aus Vargem Alegre (Lassance) gebuertig. Die Krankheit entwickelte sich wahrscheinlich in 10 Tagen und begann mit Fieber, Appetitlosigkeit, Diarrhoeen und Oedem an den Fuessen. Der Tod tratam 2. Beobachtungstage ein. Im peripherischen Blut zahlreiche *Trypanosoma cruzi*. Die mikroskopische Untersuchung weist zahlreiche Leishmania aehnliche Koerperchen in der Herzfaser auf.

HISTOLOGISCHE UNTERSUCHUNG [2].

Paulo (Nr. 2087) Die Gewebsschnitte zeigen weitgehende Vermehrung des fibroesen Gewebes (Abb. 1, 2 u. 3). Die Begrenzung der Laeppchen ist deutlich sichtbar (Abb. 1), wobei das fibroese Gewebe in das Innere von jedem Laeppchen aindringt, und dabei die dasselbe bildenden Follikel trennt oder auseinanderdraengt (Abb. 1). Die kolloide Substanz ist erhalten und faerbt sich in normaler Weise. Meistens haben die Follikel unregelmaessige Form und zeigen Groessenabnahme (Abb. 1 u. 2), manchmal nehmen sie die Form einer 8 an (Abb. 1 u. 3). Die in den 2 Durchmessern festgestellten Groessenverhaeltnisse der Follikel ermoeglichen ihre Einteilung in 3 Gruppen:

Grosse Follikel.	$204 \times 97 \mu$
Mittelgrosse Follikel	$75 \times 56 \mu$
Kleine Follikel.	$42 \times 31 \mu$

Die kleinen Follikel sind gegenueber den anderen in der Ueberzahl.

Die die Follikel auskleidenden Epithelzellen sind zylindrisch, erhaben. Ihre durchschnittliche Hoehe betraegt 5,6 μ. Die Zellkerne sind rundlich und meistenteils reich an Chromatin. Ausser kleinen hyperplastisch verminderten Follikeln, kommen dichte Ansammlungen von Epithelzellen, wirkliche Zellennester bildend, vor. Die Neubildung von Fillikeln scheint ueberwiegend, durch Knospungs-oder Sprossungsvorgaenge sich abzuwickeln (Abb. 1 u. 3).

In keinem Schnitt kann entzuendliche zellulaere Infiltration des

---

[2] Zur Bestimmung der anatomischen Typen des Kropfes nahmen wir die Einteilung an, die Buerkle de la Camp im Archiv fuer klin. Chirurgie 1924, Band CXXX, Seite 207 und in seiner Arbeit ueber Struma, Bildarchiv, Freiburg 1924, Nr. 1029-1056, die uns der Verfasser in liebenswuerdiger weise uebersandte, niedergelegt hat.

Schilddruesenparenchyms festgestellt werden. Histologisch liegt keine Thyreoiditis, sondern Struma vor.

Bei der Untersuchung auf Parasiten wurden *Trypanosoma cruzi*, unter der Form der Leishmania in Follikelzellen eingeschlossen, vorgefunden. (Abb. 4).

Kurz zusammengefasst deuten die angetroffenen Veraenderungen auf eine aktive durch Sprossung bewirkte Hyperplasie der Follikel hin und zwar verbunden mit einer diffusen Wucherung des Bindegewebsgeruestes, ohne Zeichen von Entzuendung. In Uebereinstimmung mit der angenommenen Einteilung, handelt es sich im vorliegenden Falle um eine diffuse, kolloide, mikrofollikulaere Struma.

Philomena (nr. 2088) Bei der mikroskopischen Betrachtung sieht man Hyperplasie des Bindegewebes, sei es in der Umgebung der Gefaesse, sei es auf der Hoehe der Septen, wodurch deutliche lobulaere Zeichnung entsteht (Abb. 5). Die Follikel zeigen in allen Schnitten betraechtliche Groessenabnahme und schliessen stark verminderte Menge von kolloider Substanz ein, manchmal sind sie voellig leer. Falls Kolloid vorhanden ist, nimmt es mit Eosin gefaerbt einen rosa Ton an. In einigen Follikeln bemerkt man Abstossung des Deckepithels (Abb. 6 u. 7). Ihre Groessenverhaeltnisse sind folgende:

Grosse Follikel.	$75 \times 41\,\mu$
Mittelgrosse Follikel	$49 \times 36\,\mu$
Kleine Follikel.	$40 \times 30\,\mu$

Das Deckepithel der Follikel besteht aus kubischen, erhabenen Zellen, die Groesse der Kerne ist in nicht besonders hervortretender Weise ungleich (Abb. 7). Die Kerne sind meistenteils blaesschenfoermig, mehr oder weniger reich an Chromatin. Das Epithel misst durchschnittlich 9,65 μ in der Hoehe. An keiner Stelle erscheinen Follikel von nahezu normalem Aussehen, wie in dem Falle von Paulo solche beschrieben wurden. Die Follikel zeigen an einigem Stellen die Form einer 8 (Abb. 6).

Die parasitologischen Untersuchungen ergaben die Anwesenheit von Trypanosomen in mehreren Organen, wie im Herzen, Zentralnervensystem usw., jedoch nicht in der Schilddruese. Das histologische Bild einer Thyreoiditis konnte nicht nachgewiesen werden.

Zusammengefasst kann man sagen, dass diese Druese mikroskopisch, diffuse parenchymatoese Hyperplasie mit Verdickung des fibroesen Geruestes und Abstossung des Follikelepithels darstellt. Das Aussehen aehnelt dem der diffusen parenchymatoesen Struma der Neugeborenen, eine haeufige Abart in den Kroepfen der Kindheit, nach Buerkle-de la Camp.

Oswalda (Nr. 1289) Die histologische Untersuchung zeigt Verdickung des Bindegewebsgeruestes und zwar in diffuser Weise und um die Gefaesse herum, bei klarer Laeppchenzeichnung auf (Abb. 8). Die Follikel sind an Groesse verkleinert und enthalten keine Kolloidsubstanz; was an dieser Substanz in einigen Follikeln vorhanden ist, ist nur schwach faerbbar. Sie stellen mit groesser Haeufigkeit die Form einer 8 dar. Die Groessenmasse der Follikel sind in ihren groessten Durchmessern im Durchschnitt folgende:

Grosse Follikel.	$71 \times 45\ \mu$
Mittelgrosse Follikel	$32 \times 21\ \mu$
Kleine Follikel.	$27 \times 21\ \mu$

Das Deckepithel der Follikel ist kubisch erhaben. Starke Abstossung dieses Epithels ist eine weitere bemerkenswerte histologische Note (Abb. 9 u. 10). Verschiedene Follikel sind lichtarm und aehneln einer Zellenmasse.

Die Hoehe des Epithels ist durchschnittlich 8,57 . Die Epithelzellen besitzen einen rundlichen, hellen, chromatinarmen Kern. Kolloidcysten sind nicht vorhanden, ebenso keine einkernige zellulaere Infiltration. Nichtsdestoweniger wurden polymorphonukeare eosinophile Leukozyten mit Leichtigkeit im Bindegewebsgeruest beobachtet. Daneben besteht hochgradige Hyperaemie.

Vermoege des Aussehens der kleinen, kolloidfreien Follikel und betraechtlicher Abstossung des Epithels naehert sich dieser Kropf der diffusen parenchymatoesen Sturma der Neugeborenen.

Anderseits, wenn man die Entwicklung des Bindegewebsgeruestes und die deutliche Abstossung, ferner das Vorhandensein einer geringen Kolloidmenge in einigen Follikeln in Betracht zieht, so berechtigen diese Eigenschaften ihn der diffusen, kolloiden mikrofollikulaeren Sturma beizuzaehlen.

Wir halten daher die Vermutung fuer gangbar, dass es sich hier um eine Uebergangsfoirm zwischen den beiden oben erwaehnten Kropftypen handelt.

Alberta (Nr. 2086) Die Schnitte zeigen zahlreiche, an Groesse verderte Follikel, ohne mit Eosin faerbbares Kolloid.

Die Follikel erscheinen haeufig in der Form einer 8 (Abb. 12).

Die Hyperplasie des Bindegewebes stellt sich hier in mehr diffuser weise dar, manchmal kleine Gruppen von Follikeln oder auch nur einzelne Follikel davon umgebend. (Abb. 11). Immerhin, die Bildung von fibroesen Septen und die Laeppchenzeichnung ist weniger ausgesprochen als indem

Falle der Philomena, wenn auch entwickelte Bindegewebssepten und Bindegewebswucherung in der Umgebung der Gefaesse beobachtet werden.

Die Groessenmasse der Follikel sind, wie folgt:

Grosse Follikel.	$53 \times 36\ \mu$
Mittelgrosse Follikel	$33 \times 27\ \mu$
Kleine Follikel.	$20 \times 13\ \mu$

Das Deckepithel ist kubisch erhaben, in einer einzigen Zellschicht, wobei die Epithelzellen eine mittlere Hoehe von 8,5 aufweisen (Abb. 13). Viele Follikel sind scheinbar in dichte lichtarme Zellstraenge verwandelt (Abb. 13), waehrend andere in ihrem Innern freibewegliche Zellen aufweisen (Abb. 12).

Vorhandensein von Hyperaemie. In keinem Bezirk herrscht einkernige Infiltration. Kolloidcysten nicht nachweisbar.

In kurzen Worten, die Schnitte zeigen parenchymatoese Hyperplasie der Schilddruese, mit maessiger Hyperplasie des Bindegewebes, das Aussehen ist dem der diffusen parenchymatoesen Struma der Neugeborenen aehnlich.

Joachim (Nr. 185) Die Schnitte lassen Verdickund des fibroesen Gewebes, die mehr auf der Hoehe der normalen Bindegewebssepten hervortritt, erkennen (Abb. 14). Die Follikel sind klein, wenig Kolloidsubstanz enthaltend, dazu sind solche ausserdem noch selten.

Die groesseren Follikel nehmen manchmal die Form einer 8 an (Abb. 16) und erscheinen mit kubischen erhabenen Epithel ausgekleidet.

In einigen Abschnitten sind die kleinen Follikel scheinbar lichtarm, und stellen sich als dichte Zellstraenge dar. Hyperaemie. Keine Herde lymphocytaerer Infiltration.

Bei Betrachtung von Schnitten aus anderer Stellen, werden Veraenderungen gleicher Beschaffenheit festgestellt, wenngleich staerkere Wucherung des Bindegewebes vorliegt. Bei starker Vergroesserung merkt man grosse Verschiedenheit in der Groesse der Epithelkerne der Follikel, wobei die Anwesenheit von Riesenzellen besonders ins Auge faellt. Kolloidcysten fehlen.

Beim weiteren Durchsehen von Schnitten aus anderen Bezirken wird Bindegewebswucherung, besonders in der Umgebung der Gefaesse beobachtet, wobei die Follikel im Aussehen denen anderer Bezirke gleichen. Mononukleaere Infiltration um die grossen Gefaesse herum besteht nicht. Ebenso liegt in der Bindegewebskapsel keine perivaskulaere entzuendliche Infiltration vor. Die epithelialen Deckzellen der Follikel weisen eine durchschnittliche Hoehe von 10,5 μ auf.

Beim Messen von Follikeln mit wechselnden Groessenmassen in verschiedenen Schnitten gelangten wir im Mittel zu folgenden Werten:

Grosse Follikel.	64 × 39 μ
Mittelgrosse Follikel	40 × 25 μ
Kleine Follikel.	22 × 18 μ

Kurz gefasst, bestehen die histologischen Veraenderungen der Druese aus einer starken Hyperplasie der Follikel, die in kleinen Massen sich halten und arm an Kolloidsubstanz sind, wie auch aus einer Hyperplasie des Bindegewebes. Zeichen eines entzuendlichen Prozesses fehlen (Thyreoiditis). Das histologische Bild ist das einer diffusen parenchymatoesen Struma der Neugeborenen.

Wir haben Praeparate des gleichen, von uns gepruefte Materials an Professor H. Buerkle-de la Camp in Freiburg gesandt, mit der Absicht, die Richtigkeit unserer Diagnose bestaetigt zu finden und zu gleicher Zeit uns ueber die von ihm gebrauchte Einteilung der Kroepfe zu unterrichten. Wir erhielten nachstehendes liebenswuerdiges Schreiben, das wir mit guetiger Erlaubnis des Verfassers hier wiedergeben:

«Ihre im Dezember 1930 angezeigten Praeparate sind endlich in meinen Besitz gelangt. Ich danke Ihnen bestens fuer die Zusendung dieser Schnitte, welche mich ausserordentlich interessiert haben.

Ich erlaube mir, Ihnen meine histologische Diagnose anbei zu uebersenden:

2086. Das Bild ist aehnlich dem einner Struma diffusa parenchymatosa neonatorum, wie sie in unserer Gegend vorkommt. Die Follikel sind fast alle entfaltet. Kolloid ist faerberisch nicht nachweisbar. Auffallend stark entwickelte Bindegewebssepten. Gefaesswaende ebenfalls stark entwickelt. Keine Anhaeufungen von Lymphocyten. Auch nirgends entzuendliche Infiltrate (—ebensowenig auch in den uebrigen Schnitten—).

2087. Das Bild ist ganz anders, als das eben gesehene. Es aehnelt mehr einer Struma diffusa colloides microfollicularis oder einer normalen Ersachsenenschilddruese mit deutlicher Laeppchenzeichnung und schoenen Follikeln. Das Kolloid ist mauffallend stark gefaerbt. Nur am Rande sind noch einige Bezirke mit geringer entfalteten Follikeln und schwach gefaerbten Kolloid.

2088. Typische Struma diffusa parenchymatosa, wie wir sie im gebiet haeufig im Kindesalter sehen. Dabei aber auffallender Weise einige Proliferationen des Follikelepithels mit etwas erhabenem und etwas staer-

ker faerbbarem Epithelsaum. (—Dieses letztere Bild sieht man bisweilen bei beginnendem Basedow !—). Bindegewebssepten und Gefaesswaende sind sehr stark. Kolloid spaerlich.

186. Praeparat offenbar schon postmortal veraendert. Es hat sich aber wohl um eine sehr parenchymatoese diffusa Struma gehandelt. Geringer Kolloidgehalt.

1289. Auch hier wieder Uebergang der diffusen parenchymatoesen Struma in die kleinfollikulaere Kolloidstruma mit nicht faerbbarem Kolloidstruma mit nicht faerbbarem Kolloid. Auffallende Kolloidanhaeufungen in den Blutgeaessen. Sehr deutliche Laeppchenzeichnung. Bindegewebssepten schwach ausgebildet.

Ich hoffe, dass Ihnen mit dieser Diagnosestellung gedient ist. Ich waere Ihnen ausserordentlich dankbar, wenn Sie mir einen Sonderabdruck Ihrer Arbeit zuschicken wollten, sobald Sie diese fertig gestellt haben.

In vorzueglicher Hochachtung bin ich

Ihr ergebener

Privatdozent Dr. Buerkle-de la Camp.

I. Oberarzt der Klinik.

SCHLUSSFOLGERUNGEN:

1—Es wurde in 5 Faellen der akuten Form der Chagas-Krankheit die histologische Untersuchung der Schilddruese vorgenommen. Alle Kranken waren Kinder mit einem jeweiligen Alter von 4, 7, 8, 9 und 20 Monaten.

In saemtlichen Faellen wurde diffuse Hyperplasie der Schilddruese festgestellt, wobei von Fall zu Fall der Typ dieser Veraenderung wechselte.

Auf Grund der Einteilung nach Buerkle-de la Camp wurde die histologische Sonderstellung des Kropfes in jedem einzelnen Falle in folgender Weise bestimmt:

Bei Paulo, maennlich, 7 Monate alt. Struma diffusa colloides microfollicularis. Bei Philomena, weiblich, 20 Monate alt: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum. Bei Geralda, weiblich, 8 Monate alt: Uebergangsform zwischen Struma diffusa parenchymatosa neonatorum und Struma diffusa colloides microfollicularis. Bei Alberta, weiblich, 4 Monate alt: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum und schliesslich bei Joachim: maennlich, 9 Monate alt: Struma diffusa parenchymatosa neonatorum.

In insgesamt 5 Faellen fanden wir also bei drei das typische Bild von diffusem parenchymatoesen Kropf der Neugeborenen; bei einem das des diffusen mokrofollikulaeren Kolloidkropfes und bei einem anderen, das der Uebergangsform zwischen den beiden Typen von Kropf.

2—Alle Faelle wurden einer sorgfaeltigen klinischen und parasitologischen Unntersuchung unterworfen, wobei in saemtlichen *Trypanosoma cruzi* im peripherischen Blut und Leishmania-aehnliche Koerperchen in verschiedenen Organen besonders in der Herzfaser vorgefunden wurden.

In einem Falle (Paulo) hatten sich Parasiten selbst im Epithel der Schilddruese eingenistet.

Weder in diesem noch in den uebrigen Faellen, hat die histologische Untersuchung irgendeinen interstitiellen Prozess, der fuer die anatomische Diagnose einer Thyreoiditis berechtigte, aufgedeckt.

3—Der diffuse parenchymatoese Kropf der Neugeborenen ist der histologische, bei der akuten Form der Chagas-Krankheit vorherrschende Typ.

Gemaess von in Europa gemachten Beobachtungen, ist der genannte Typ auch die dort in der Kindheit vorherrschende anatomische Art des endemischen Kropfes.

Wir moechten die vorliegende Arbeit nicht abschliessen, ohne Herrn Professor Carlos Chagas, der uns bereitwillig das im Archiv des Instituto Oswaldo Cruz vorhandene Material zur Verfuegung stellte, sowie Hr. Dr. Magarinos Torres, der uns bei der Ausarbeitung unserer Untersuchungen unschaetzbare Dienste leistete, unseren aurichtigen Dank aussprechen.

Hr. Professor H. Buerkle-de la Camp danken wir ebenfalls bestens fuer sein liebens wuerdiges Entgegenkommen.

ERKLAERUNG DER TAFELN XV—XXVIII

TAFEL XV

Fig. 1 — Paulo—Deutliche Laeppchenzeichnung. Kleine Follikel mit Kolloideinschluss. Diffuser mikrofollikulaerer Kolloidkropf. × 130.

TAFEL XVI

Fig. 2 — Paulo—Vermehrung des Bindegewebsgeruestes. Diffuser mikrofollikulaerer Kolloidkropf. × 100.

TAFEL XVII

Fig. 3 — Paulo—Meistenteils kleine Follikel mit Kolloideinschluss. Bindegewebsgeruest vermehrt. Diffuser mikrofollikulaerer Kolloidkropf × 130.

TAFEL XVIII

Fig. 4 — Paulo — Deckzellen des Follikels, eine Zelle enthaelt Leishmaniaefoermige Koerperchen von *Trypanosoma cruzi*, die auch ausserhalb des Zellenelementes vorhanden sind.

Fig. 5 — Philomena—Ausgesprochene Vermehrung des fibroesen Geruestes, hauptsaechlich auf der Hoehe der Gefaessepten hervortretend. Abstossung von Epithel. Kolloide Substanz sehr verringert. Diffuser parenchymatoeser Kroopf der Neugeborenen. × 100.

TAFEL XIX

Fig. 6 — Die Schilddruesenlaeppchen sind sehr deutlich. Abstossung des Deckepithels des Follikels. Fehlen von Kolloidsubstanz. Diffuser parenchymatoeser Kropf der Neugeborenen. × 170.

TAFEL XX

Fig. 7 — Philomena—Abstossung des Deckepithels. Fehlen von Kolloid. Diffuser parenchymatoeser Kropf der Neugeborenen.

TAFEL XXI

Fig. 8 — Geralda—Die Laeppchenzeichnung aeusserst klar. Kleine Follikel. Kolloid nicht faerbbar. Uebergangsform zwischen diffusem parenchymatoesen Kropf der Neugeborenen und diffusem mikrofollikulaeren Kropf. × 180.

TAFEL XXII

Fig. 9 — Geralda—Laeppchen gut abgezeichnet. Kleine Follikel. Kolloid nicht faerbbar. Abstossung des Follikelepithels. Fibroeses Gewebe vermehrt. Uebergangsform zwischen diffusem mikrofollikulaeren Kolloidkropf und diffusem parenchymatoesen Kropf der Neugeborenen. × 130.

TAFEL XXIII

Fig. 10 — Geralda—Kleine Follikel. Kolloid nicht faerbbar. Abstossung der Deckzellen des Follikels. Uebergangsform zwischen diffusem parenchymatoesen Kropf der Neugeborenen und diffusem mikrofollikulaeren Kropf. × 520.

TAFEL XXIV

Fig. 11 — Alberta—Hyperplasie des Bindegewebes, wobei die Laeppchenzeichnung der Druese klar hervortritt. Kolloidsubstanz faerberisch nicht nachweisbar. Abstossung des Follikelepithels. Fehlen von leukocytaerer Infiltration. Diffuser parenchymatoesert Kropf der Neugeborenen. × 270.

TAFEL XXV

Fig. 12 — Alberta—Gut ausgebildete Follikel, die manchmal eine 8 Form aufweisen. Kolloid nicht faerbbar. Fehlen von leukocytaerer Infiltration. Diffuser parenchymatoeser Kropf der Neugeborenen. × 650.

TAFEL XXVI

Fig. 13 — Alberta—Die epithalialen Deckzellen der Follikel besitzen betraechtliche Kerne von verschiedener Ausdehnung. Diffuser parenchymatoeser Kropf der Neugeborenen. × 950.

TAFEL XXVII

Fig. 14 — Joachim—Gut ausgebildete Follikel. Kolloid durch Faerbung nicht nachweisbar. Fehlen von Entzuendung. Veraenderungen post-mortem des Praeparates. Diffuser parenchymatoeser Kropf der Neugeborenen. × 320.

TAFEL XXVIII

Fig. 15 — Joachim—Gute Ausbildung einiger Follikel. Vermehrung des Bindegewebsgeruestes. Kolloid nicht. faerbbar. Diffuser parenchymatoeser Kropf der Neugeborenen. × 180.

Sobre um Schizotrypanum de um morcego do Brasil

(Nota preliminar) (*)

pelo

DR. EMMANUEL DIAS

(Com as estampas XXIX—XXX)

Durante a nossa ultima estadia em Lassance (Minas Geraes) examinámos o sangue de diversos Mammiferos, á procura de trypanosomas. Encontrámos infectados em condições naturaes 2 cães, 4 tatús e 5 morcegos. O parasito dos tatús e dos cães foi identificado como *Schizotrypanum cruzi*, por inoculações e por exames histologicos, não tendo sido esta a primeira vez que o isolamos destes animaes na mesma região.

Os morcegos que examinámos pertenciam a uma só especie, a cuja determinação está se procedendo (familia Phyllostomidae), e habitavam quasi todos o fôrro da casa que occupavamos. Encontrámos 5 exemplares com trypanosomas determinaveis pelo exame a fresco do sangue, em 22 examinados (22,7 %). Em um unico individuo os parasitos eram numerosos, sendo nos outros muito ligeira a infecção sanguinea.

A fórma flagellada do parasito é morphologicamente semelhante á do *S. cruzi*, como já o assignalaram alguns autores no caso de hemoflagellados de Cheiropteros de outros paizes. Méde cerca de 20 micra de comprimento, possue blepharoplasto grande junto á extremidade posterior, nucleo oval, mediano ou mais proximo á extremidade anterior. Não vimos trypanosomas no sangue peripherico; ao exame a fresco, algumas fórmas tem movimentos mais rapidos que outras.

Fizemos o exame histologico de orgãos (coração, baço, figado, pulmão, rim, intestino, cerebro, musculo estriado) de 3 morcegos infectados; em 2 delles, que tinham raros trypanosomas no sangue, não vimos fórmas de multiplicação nos tecidos. Num exemplar muito infectado (nº 3) encontrámos no pulmão e no intestino delgado duas cellulas com numerosos parasitos sob a fórma de leishmanias mais ou menos alongadas.

As cellulas são relativamente grandes, de nucleo espherico central, unico, e membrana cellular nitida, pouco espessa. No pulmão o elemento

(*) Lida na Sociedade Brasileira de Biologia em sessão realizada a 31 - 5 - 933.

parasitado está localisado no proprio parenchyma do orgão e no intestino em plena camada muscular, em ambos os orgãos vizinhos a capillares, não havendo signaes de reacção inflammatoria.

Estas cellulas medem 43 × 27 micra (pulmão) e 72 × 50 (intestino) e segundo M. Torres, que examinou nossos preparados, são semelhantes aos gigantocytos kysticos por elle descriptos nos tatús infectados pelo *S. cruzi*.

Com sangue de um morcego pouco infectado fizemos inoculações em 2 cobayas: uma morreu no dia seguinte e a outra 15 dias depois, com exames a fresco do sangue negativos. 2 cobayas foram inoculadas em 10-4-33 com sangue do morcego bastante infectado (nº 3), nos orgãos do qual encontrámos as cellulas com parasitos:

Cobaya 1: examinada quasi diariamente durante mais de 50 dias, nunca apresentou trypanosomas no sangue peripherico. A reacção de fixação do complemento-reacção de Machado-feita pelo Dr. E. Villela em 9-5-33 e 26-5-33 foi negativa.

Cobaya 2: os exames a fresco do sangue, repetidamente feitos durante 30 dias, foram tambem negativos; inoculada em 9-5-33 com *S. cruzi* (amostra recentemente isolada de cão), adquiriu a infecção em praso normal. Neste mesmo dia, antes de ser inoculada, fizemos passagem de 3-4 c.c. de seu sangue para cobaya nova, que morreu em 30-5-33 sem ter tido trypanosomas no sangue e sem fórmas parasitarias no musculo cardiaco. A reacção de Machado foi negativa em 9-5-33 e fracamente positiva em 26-5-33 (E. Villela), no sôro da cobaya 2. As cobayas 1 e 2 continuam em observação.

As experiencias que acabamos de referir não são sufficientes, pelo seu pequeno numero, para levar-nos a uma conclusão definitiva sobre a systematica do trypanosoma que encontrámos nos morcegos de Lassance. Tornam entretanto mais provavel a hypothese de se tratar de um parasito não pathogenico, possivelmente do *Trypanosoma vespertilionis* Battaglia 1904, o primeiro trypanosoma descripto em Cheiropteros. Não se conheciam as fórmas de multiplicação deste flagellado, que não se divide no sangue, até os trabalhos de Chatton e Courrier (1921) que as encontraram em diversos orgãos e incluiram a especie no genero *Schizotrypanum* Chagas, 1909, nomeando-a *Schizotrypanum pipistrelli*, hoje considerada synonyma da de Battaglia. Chatton e Courrier descreveram grandes kystos cercados por delgada membrana, algumas vezes com restos nucleares que faziam suppôr uma localisação inicialmente intracellular, contendo numerosos parasitos crithidiomorphicos. Estes kystos se desenvolvem no tecido conjunctivo de varios orgãos como estomago e intestino (mucosa e sub-mucosa), vesicula biliar, rim, bexiga, baço, ovario, utero, epi-

didymo, attingindo ás vezes 200 micra de diametro. Estes autores não encontraram kystos no pulmão nem na tunica muscular do intestino.

As tentativas de transmissão do *S. vespertilionis* a animaes de laboratorio tem sido negativas, á excepção das de Battaglia (1914) que conseguiu infectar coelhos, não havendo experiencias confirmativas das deste autor.

Recentes estudos feitos em um fóco de trypanosomiase americana no Panamá por H. Clark e L. H. Dunn (1932) vieram demonstrar a possibilidade de se encontrar Cheiropteros infectados em condições naturaes pelo *S. cruzi*. Estes autores verificaram uma infecção por trypanosoma em 30 morcegos de diversos generos, num total de 161 examinados (18,6 %), conseguindo transmittir a infecção a 1 rato branco (nº 2) por inoculação do sangue de 3 morcegos jovens (*Artibeus jamaicensis jamaicensis*). Após um periodo de incubação de 15 dias o rato 2 tinha trypanosomas no sangue; deste rato a infecção foi transmittida a outro e depois a cobaya e outros animaes (camondongos brancos, cães). Embora algumas vezes fossem muito numerosos os trypanosomas no sangue circulante, não encontraram localisações parasitarias nos tecidos de morcegos com infecção natural. Aquelles pesquizadores conseguiram tambem infectar morcegos com *S. cruzi* proveniente do homem e do cão.

O facto de haverem Clark e Dunn feito estas pesquizas em região em que havia casos humanos da doença de Chagas, além de tatús, gambás, cão, esquilo e numerosos *Triatoma geniculata* infectados pelo *S. cruzi*, leva a crêr que os Cheiropteros daquella região tambem possam se apresentar naturalmente infectados por este parasito; não exclue entretanto a possibilidade da existencia do *S. vespertilionis* nos morcegos do Panamá.

No nosso caso, verificámos tambem em zona de trypanosomiase endemica elevada percentagem de Cheiropteros infectados por um *Schizotrypanum*. As experiencias até agora realisadas tendem a demonstrar que este flagellado não é transmissivel á cobaya por inoculação de sangue contaminado, o que não acontece com as amostras de *S. cruzi* isoladas de cães e tatús da mesma região. A possivel coexistencia dos dois parasitos tão proximos, *Schizotrypanum cruzi* Chagas, 1909 e *Schizotrypanum vespertilionis* (Battaglia 1904), como parece acontecer em Lassance e provavelmente em outras regiões, mostra a importancia e a necessidade de estudos mais aprofundados sobre a biologia dos trypanosomas dos morcegos.

BIBLIOGRAPHIA

BATTAGLIA, M. 1904—Alcune ricerche sopra due Trypanosomi (Tryp. vespertilionis, Tryp. lewisi). Ann. Med. Nav., vol. 10, 2, p. 517.

BATTAGLIA, M. 1914—Biologische Differentialkaraktere fur einige Trypanosomen. Centr. f. Bakt., Orig. Bd. 72, p. 582.

CHATTON, E. e COURRIER, R. 1921—Un Schizotrypanum chez les chauves-souris (Vesperugo pipistrellus) en Basse Alsace. Schizotrypanose et Goitre endemique. C. R. Soc. Biol., vol. 84 p. 943.

CHATTON, E. e COURRIER, R. 1921—Sur un trypanosome de la chauve-souris, Vesperugo pipistrellus, à des formes crithidiènnes intratissulaires et cystigènes. Hypothèse relative à l'etiologie du goitre endemique. C. R. Acad. Sc., vol. 172, p. 1254.

TORRES, M. e PENNA, A. DE AZEVEDO 1930—Células con membrana quística encerrando el Trypanosoma cruzi. Quinta Reunión de la Soc. Arg. (Jujuy), p. 868.

CLARK, H. C. e DUNN, L. H. 1932—Experimental studies on Chagas'disease in Panamá. Am. Jour., of Trop. Med., vol. 12 nº 1, p. 49.

EXPLICAÇAO DAS ESTAMPAS XXIX—XXX

ESTAMPA XXIX

Fig. 1—Cellula do pulmão com numerosos parasitos (morcego 3). Zenker, hematoxylina-eosina. Augmento: 950 vezes.

Fig. 2—Cellula parasitada do intestino do morcego 3. Zenker, hematoxylina-eosina. Augmento: 440 vezes.

ESTAMPA XXX

Fig. 3—A mesma cellula da fig. 2. Augmento 950 vezes. Microphotographias de J. Pinto.

On a Schizotrypanum from a Bat of Brazil (*)

by

DR. EMMANUEL DIAS

(With plates XXIX—XXX).

During our recent stay in Lassance (State of Minas Geraes), we examined the blood of several mammalia, in search of trypanosomes. We met with the following animals infected under natural conditions: two dogs, four armadillos and five bats. The parasite from the armadillos and the dogs was identified as being *Schizotrypanum cruzi*, by means of inoculations and histological examinations; it was not the first time we isolated the parasite from these animals in the same place.

The bats we examined belong to only one species, the determination of which is being made (Phyllostomidae); the abode of almost all of them was the ceiling of the house we inhabited. Out of twenty two bats examined we found five infected with trypanosomas, or 22.7 %. Only in one individual were the parasites numerous, whilst in the others the blood infection was very slight.

The flagellated form of the parasite morphologically resembles that of *S. cruzi*, as already noted by some authors in the case of haemoflagellates in Cheiroptera of other countries. Measuring about 20 micra in length, it has a large blepharoplast near the posterior extremity and an oval nucleus, situated medially or nearer the anterior extremity. In peripheric blood we saw no trypanosoma in course of division; on examination of fresh blood, some forms show more rapid movements than others.

We made the histological examination of several organs (heart, spleen, liver, lung, kidney, intestine, brain, striated muscle) of three infected bats; in two of them, which presented rare trypanosomes in blood, we saw no form of multiplication in the tissues. In one specimen, very infected (N° 3), we found in sections of the lung and small intestine two cells with numerous parasites under the form of leishmania, more or less oblong.

The cells are relatively large with a single, central, spheric nucleus

(*) Preliminary note read before the Sociedade Brasileira de Biologia, at the meeting held on the 31 -5 - 33.

and a cellular membrane of slight thickness. In the lung, the parasited cell is located in the very parenchyma of the organ and in the intestine, in the muscular layer, in both organs near the capillaries, without any evidence of inflammatory reaction. These cells measure 43 by 27 μ (lung) and 72 by 50 μ (intestine); according to M. Torres, who examined our preparations, they resemble cystic gigantocytes described by him in tatusiae infected by *S. cruzi*.

With the blood of a bat slightly infected we made inoculations into two guinea-pigs: one died on the next day and the other 15 days afterwards, with negative examinations of blood in the fresh state.

Two guinea-pigs were inoculated on the 10-IV-33 with blood from a bat fairly infected (Nº 3), in the organs of which we had found the parasited cells:

Guinea-pig Nº 1: examined almost daily during more than 50 days, it never presented trypanosomes in peripheric blood. The complement fixation test, Machado's reaction, performed by Dr. E. Villela on the 9th and 25th of may was negative.

Guinea-pig Nº 2: the examinations of fresh blood, repeatedly made during 30 days, were also negative. After inoculation on the 9-V-33 with *S. cruzi* (a sample freshly isolated from a dog) it acquired the infection in a normal lapse of time. On the same day, prior to the inoculation, we made a passage of 3 to 4 cm³ of its blood into a guinea pig, which died on the 30-V-33 presenting neither trypanosomes in blood nor parasitic forms in the heart muscle. Machado's reaction was negative on the 9-V-33 and slightly positive on the 26-V-33 (E. Villela) in the serum from guinea-pig Nº 2.

Guinea-pigs Nºs. 1 and 2 continue under observation.

The experiments we have just reported above, on account of their small number, are not sufficient to convey a definite conclusion regarding the systematics of the trypanosoma we met with in bats at Lassance. They, however, lend support to the hypothesis that we are dealing with a non-pathogenic parasite, possibily *Trypanosoma vespertilionis* Battaglia 1904, the first trypanosoma described in Cheiroptera. The forms of multiplication of this flagellate, which does not divide itself in blood, were unknown until Chatton's and Courrier's works (1921), who encountered them in several organs and included their species in the genus *Schizotrypanum* Chagas 1909, under the name *Schizotrypanum pipistrelli* nowadays regarded as synonymous with that of Battaglia.

Chatton and Courrier described large cysts surrounded by a thin membrane, at times with nuclear remainders which conveyed the suppo-

sition of their initially intracellular location. Containing numerous crithidiomorphic parasites these cysts evolve in the connective tissue of several organs, such as: stomach, intestine (mucosa and submucosa), gall bladder, kidney, bladder, spleen, ovary, womb, epididymis, at times attaining 200 micra in diameter. These authors found no cysts either in lung or in the muscular tunica of the intestine.

The trials of transmission of *S. vespertilionis* to laboratory animals have been negative, except those of Battaglia (1914) who succeeded in infecting rabbits; no other experiments confirming those of this author have yet been reported.

Recent studies in a focus of American trypanosomiasis in Panama, made by H. C. Clark and L. H. Dunn (1932), have shown the possibility of finding Cheiroptera infected by *S. cruzi* in natural conditions. These authors verified a trypanosoma infection in thirty bats of various genera, in a total of 161 individuals examined (18.6 %), having succeeded in transmitting the infection to a white rat (N° 2) by means of inoculation of blood from three young bats *Artibeus jamaicensis jamaicensis*. After an incubation of 15 days, rat N° 2 presented trypanosomes in blood; from this rat the infection was transmitted to another and, later on, to a guinea pig and other animals (white mice and dogs). Although the trypanosomes were at times very numerous in the peripheral blood, the authors found no parasitic forms in the tissues of bats infected in natural conditions. Those investigators also succeeded in infecting bats with *S. cruzi* taken from man and dog.

The fact that Clark and Dunn performed these investigations in a region having cases of Chagas'disease, apart form armadillos, oppossums, dog, squirrel, and numerous *Triatoma geniculata* infected with *S. cruzi*, induces the belief that the Cheiroptera of that region may also present themselves infected by this parasite in natural conditions; it however does not exclude the possible existence of *S. vespertilionis* in bats of Panama.

In our case, in a zone of endemic trypanosomiasis we also verified a high percentage of Cheiroptera infected by a *Schizotrypanum*. The experiments performed up to now would rather demonstrate that this flagellate is not transmissible to guinea-pigs by inoculation of contamined blood, the same not being the case in regard to the samples of *S. cruzi* obtained from dogs and armadillos of the same region. The possible coexistence of both parasites, so closely related to one another, — *Schizotrypanum cruzi* Chagas, 1909 and *Schizotrypanum vespertilionis* (Battaglia, 1904), — as seems to be the case at Lassance and very likely in other regions, points to the importance and the necessity of deeper studies on the biology of trypanosomes from bats.

EXPLANATION OF THE PLATES XXIX—XXX

PLATE XXIX

Fig. 1—Cell of the lung from bat N° 3. with numerous parasites. Zenker, Haematoxyline-eosine. Enlargement: 950 times.

Fig. 2—Parasited cell of the intestine from bat N° 3. Zenker, Haematoxyline-eosine. Enlargement: 440 times.

PLATE XXX

Fig. 3—The same cell as in Fig. 2. Enlargement: 950 times.

(Photomicrographs by J. Pinto).

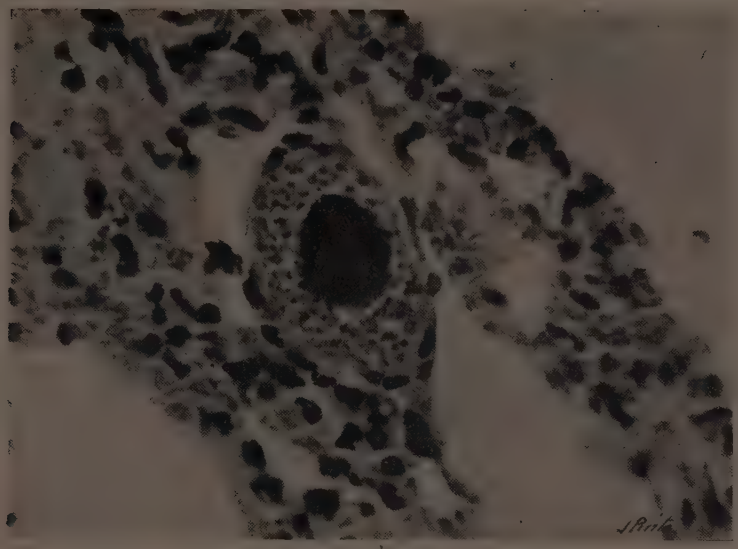


Fig. 1

Fig. 2 Photomicro de J. PINTO

Dr. Emmanuel Dias : Sobre um *Schizotrypanum* de um morcego do Brasil.
On a *Schizotrypanum* from a Bat of Brazil.

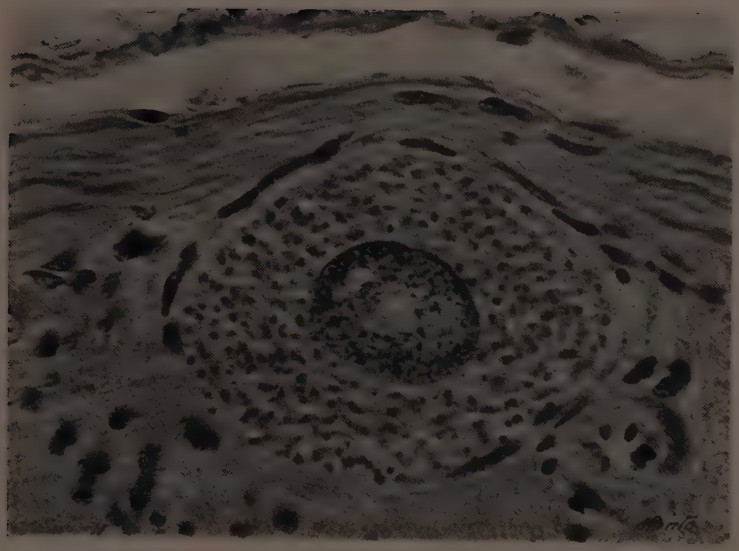


Fig. 3 Photomicro de J. PINTO

Dr. Emmanuel Dias : Sobre um *Schizotrypanum* de um morcego do Brasil.
On a *Schizotrypanum* from a Bat of Brazil.

Nova especie do genero Gliricola (*)

(Mallophaga: Gyropidae)

por

FABIO LEONI WERNECK

(Com 11 figuras no texto).

Em abril do corrente anno examinámos alguns especimens de Mallophaga que nos foram enviados de S. Paulo pelo Dr. Flavio da Fonseca, do Instituto de Butantan, e verificámos a existencia duma fórma nova do genero *Gliricola*, não referida na litteratura, que cuidadosamente consultámos. A' nova especie demos o nome especifico de *fonsecai*, em homenagem a seu colleccionador, n'uma nota prévia que publicámos na Revista Medico Cirurgica do Brasil. Ultimados os desenhos necessarios, damos agora sua descripção definitiva.

Gliricola fonsecai Werneck, 1933

1933 — *Gliricola fonsecai* Werneck. Nota prévia sobre uma especie nova do genero *Gliricola*. Revista Medico-Cirurgica do Brasil. Anno XLI, nos. 3-4, pg. 86, figs. 1 e 2.

Especimens examinados: Os do lote typo e, ainda, 5 femeas e 3 machos (laminas 300 á 307 de minha collecção) colhidos sobre rato igual ao hospedador typo.

Descripção:

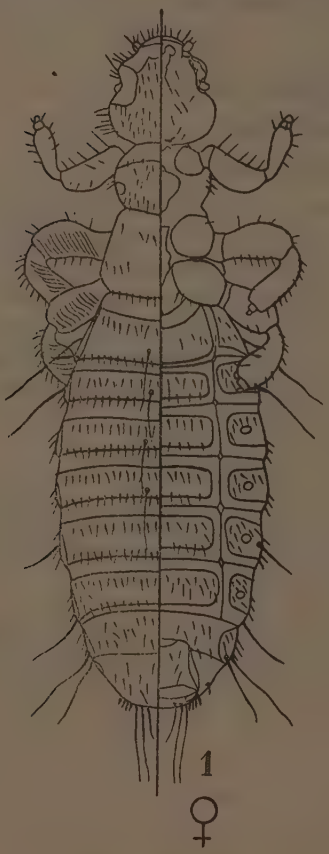
Femea (fig. 1). Comprimento: 1.48 mm.

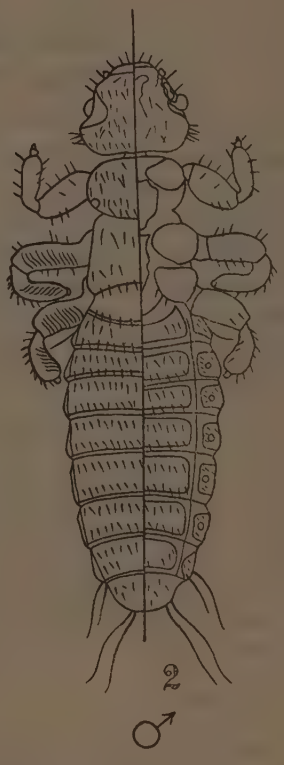
Cabeça ligeiramente mais longa do que larga, de fórma aproximadamente ovoide. Os bordos lateraes apresentam duas depressões em seus contornos, a primeira ao nivel dos palpos maxillares e a segunda, profunda, correspondendo a fossa antennal. A face superior é provida de numerosos pellos, irregularmente espalhados em sua superficie, excepção feita para uma zona glabra, de chitinisação mais intensa, situada lógo atraz do clypeus. A face inferior é muito menos pillosa, tendo apenas alguns elementos

(*) Recebido para publicação a 25 de Abril de 1933.

esparsos. Nas margens da cabeça, encontram-se muitos pellos, principalmente ao nivel das temporas. (fig. 3).

As antennas são formadas de 4 segmentos, de fórmas proprias como se póde vêr na fig. 4 e, geralmente, acham-se recolhidas ás fossas anten-





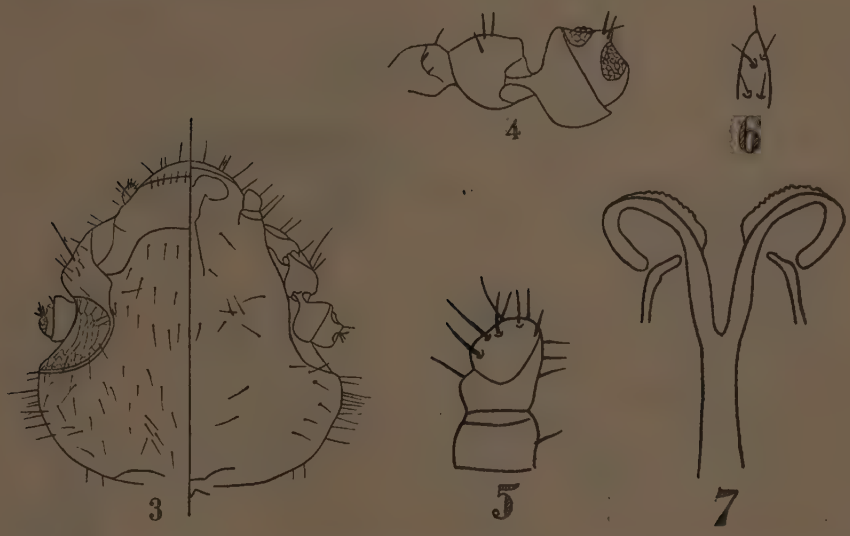
naes, de modo a serem pouco visiveis quando o insecto é examinado pela face superior.

Os palpos maxillares, formados de 2 articulos e providos de muitos pellos, teem o aspecto representado na fig. 5. São facilmente visiveis, pois fazem saliencia nas margens da porção pré-antennal da cabeça. Os labiaes (fig. 6) são muito pequenos e só podem ser observados em preparações favoraveis.

A parte chitinisada da hypopharinge representa um typo interme-

diario entre os dois até hoje descriptos. Faltam-lhe os dentes em sua porção externa, mas encontra-se a serrilha da borda interna (fig. 7).

O thorax é mais longo do que largo e formado, apparentemente, de dois unicos segmentos, pois o meso e o metathorax formam como que um só bloco em tronco de cone. O prothorax é nitidamente distincto e tem a fórma espheroidal. A face superior do prothorax é quasi toda recoberta de pellos esparsos, emquanto que os outros segmentos thoracicos apresentam apenas vestigios de uma carreira de pellos. Na face inferior do thorax, encontram-se as placas externaes representadas na fig. 8. A do prothorax é bem distincta, as dos outros dois segmentos unem-se de modo a ser difficil distinguil-as.

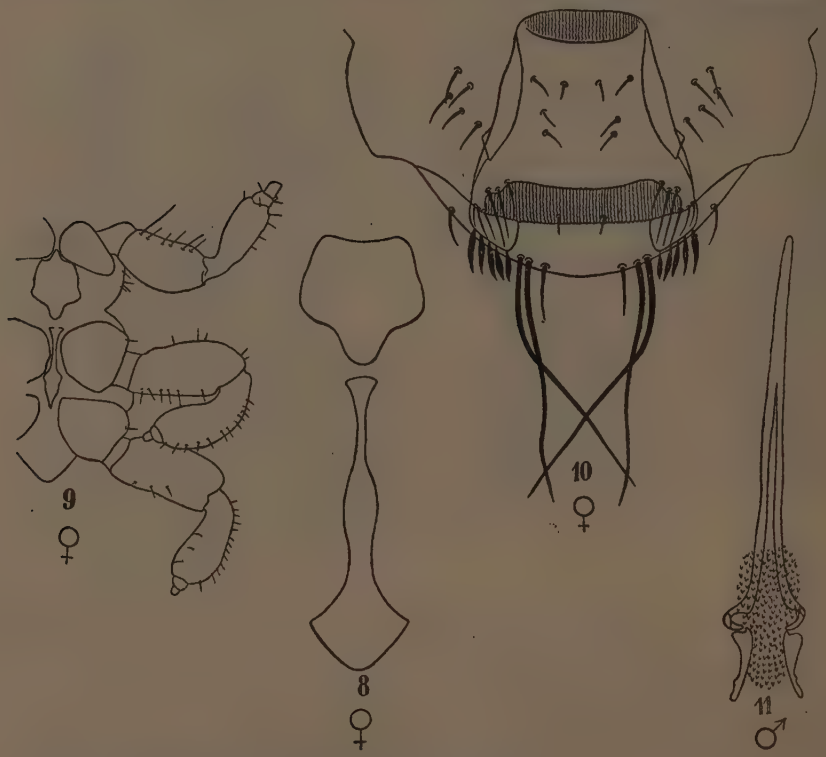


Os membros thoracicos nada apresentam de particular além dos caracteres proprios do genero (fig. 9).

Abdomen longo e estreito, tendo de comprimento o dobro de sua largura maxima. Os segmentos abdominaes são de facil observação, não só pelas pequenas saliencias que fazem nas margens lateraes do abdomen, como porque apresentam nos tergitos, pleuritos e externitos placas pigmentadas, de bordos nitidamente definidos. Todos elles, excepção feita para os dois ultimos, teem duas carreiras regulares de pellos curtos ao longo dos bordos anteriores e posteriores dos tergitos e externitos. Nos tergitos, 2, 3, 4 e 5, encontram-se duas cerdas longas proximas á linha

mediana. Esta disposição de pellos e cerdas, que acabamos de descrever, é absolutamente peculiar á especie e póde, por si só, caracterisal-a, pois das especies do genero é a unica que a possue. Todas as placas pleuraes são providas de pequenos pellos, algumas dellas porém teem longas cerdas que ornam as margens do abdomen e cujo numero e disposição podem ser apreciados na fig. 1.

A genitalia da femea acha-se representada na fig. 10, que melhor que qualquer descripção, dá uma idéa perfeita de sua fórma. O numero, a disposição e o typo de suas cerdas é, particularmente, interessante e caracteristico.



Macho (fig. 2). Comprimento: 1.19 mm.

Muito semelhante á femea. O numero de cerdas nas margens do abdomen é menor e faltam as cerdas dos tergitos 2, 3, 4 e 5.

A genitalia (fig. 11) é formada por uma placa basal muito longa e muito estreita, bifurcada em dois ramos que representam cerca de 2/3 de seu

comprimento total. Estes ramos descrevem, nas extremidades distaes, duas curvas em planos perpendiculares. Os parameros são fortes e recurvados para fóra. A porção posterior da vesica penis fica comprehendida entre os parameros e a anterior repousa sob os ramos terminaes da placa basal. Endomeros e pseudo penis não são visiveis nos especimens simplesmente clareados e nos tratados pela potassa caustica.

Hospedador typo: Rato sylvestre, ainda não determinado.

Typo: Lamina 284 de minha collecção.

Allotypo: Lamina 290 de minha collecção.

Paratypos: Laminas 283, 285, 286, 287, 288, 289, 291, 292, 293, 294, 295, 296, 297, 298 e 299 com 13 femeas e 5 machos, todas em minha collecção.

Nova especie do genero Tetragyropus (*)

por

FABIO LEONI WERNECK

(Com 9 figuras no texto).

A nova especie, cuja descripção é objecto deste trabalho, foi encontrada entre parasitos da ordem Mallophaga colhidos em ratos selvagens dos arredores do Instituto Butantan, em S. Paulo, pelo Dr. Flavio da Fonseca e que nos foram enviados para determinação.

Pertence ao genero *Tetragyropus*, estabelecido em 1924 por Ewing para uma especie de Neumann, destacada do antigo genero *Gyropus* de Nitzsch, e para duas outras por elle, então, descriptas. A' quarta especie a ser incluida no genero, nós damos o nome de *Tetragyropus cruzi*, em homenagem a Oswaldo Cruz.

Tetragyropus cruzi esp. nova.

Descripção:

Femea (fig. 1)—Comprimento 1.57 mm.

Cabeça mais larga do que longa, arredondada na porção anterior e achatada no bordo posterior, de pequena curvatura. Sinus antennal em parte recoberto por uma expansão dos bordos lateraes, tornando assim as temporas pouco salientes, quando o insecto é visto pela face superior.

Antennas tal como se acham representadas na fig. 3. Palpos maxillares bem visiveis, fazendo saliencia pronunciada nas margens da cabeça e formados de quatro segmentos nitidamente separados.

Na face superior da cabeça, ao longo do bordo occipital, encontra-se uma carreira de seis longas cerdas, que cobrem grande parte do prothorax, além de duas outras (uma situada um pouco atraz do angulo temporal e outra na expansão do bordo lateral que recobre, em parte, o sinus antennal) e de muitas outras de menor importancia espalhadas em quasi toda a superficie (fig. 4). Na face inferior, encontram-se tambem seis cerdas formando como que uma fileira transversal, correspondente a que ha na face superior, mas estas cerdas são de comprimento muito menor e apenas ultrapassam o bordo occipital.

(*) Recebido para publicação a 6 de Maio de 1933.

O prothorax, de fórma arredondada, destaca-se bem dos outros segmentos. o meso e metathorax, que encontram-se como que fundidos, formando um só todo trapeziforme. Algumas cerdas indicam a linha de separação entre os dois ultimos segmentos thoracicos, pois os bordos posteriores desses segmentos, assim como o do prothorax, são providos desses elementos,

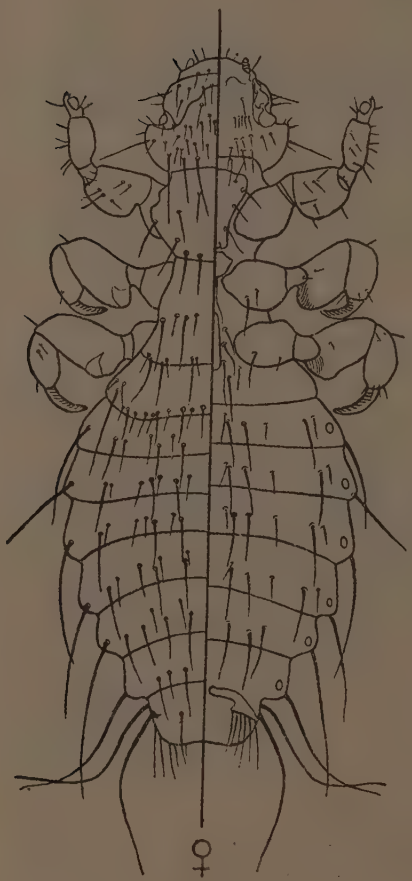


Fig.1

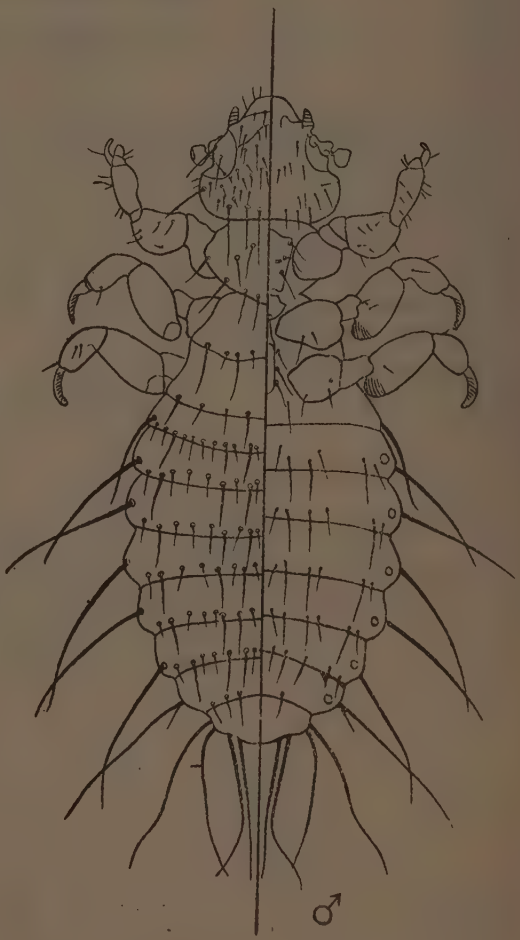


Fig.2

Na face inferior do thorax, entre os quadris, encontram-se tres externitos de fórma muito caracteristica (fig. 5). O proexternito têm a fórma

de raquette com tres longos pellos de cada lado, o mesoexternito, com fórma propria, apresenta um longo pello na extremidade posterior e o metaexternito, cujos bordos são mal delimitados, têm tres cerdas lateraes e uma zona de chitinisação intensa, alongada, na linha mediana.

Os membros thoracicos do primeiro par são menores que os do segundo e terceiro pares. Estes ultimos são praticamente do mesmo tamanho, conquanto os do segundo pareçam ligeiramente maiores que os do terceiro, e apresentam-se adaptados para segurar os pellos do hospedador entre a tibia e o femur, como é frequente entre as especies da familia *Gyropidae*. As unhas anteriores, em gotteira, são como que cortadas em bisel na extremidade livre. As outras são muito reduzidas e apenas perceptiveis nas extremidades dos segmentos tarsaes.

Abdomen oval e pouco mais longo do que largo, apresentando as margens lateraes fortemente onduladas, ondulações estas que correspondem aos segmentos abdominaes. Estes são providos de cerdas que, de accôrdo com seu comprimento, pódem ser classificados em tres cathegorias: as da primeira encontram-se nas extremidades lateraes dos segmentos e bordam as margens do abdomen, as da segunda formam seis carreiras longitudinaes, sendo quatro proximas a linha mediana e duas nas immediações das margens abdominaes e, finalmente, as da terceira cathegoria, muito

Fig.3

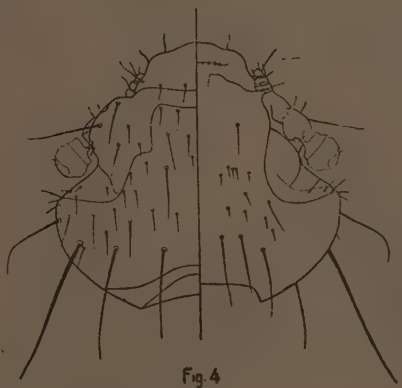


Fig.4

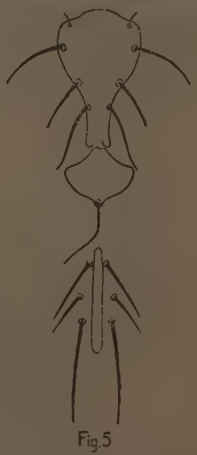


Fig.5

menores que as outras, formam uma carreira transversal, pobre, aproximadamente no meio do comprimento de cada segmento. Na face inferior do abdomen, as cerdas apresentam-se na mesma disposição, mas as fileiras submedianas são menos afastadas do que na face superior e as cerdas da terceira cathegoria menos numerosas.

Os preparados tratados pela potassa deixam ver os dentes gastricos.

Gonopodios rudimentares e ornados de muitas cerdas longas, como se acha representado na fig. 6.

Macho (fig. 2)—Comprimento: 1.43 mm.

Muito semelhante á femea, apresentando entretanto as cerdas abdominaes mais longas e mais fortes do que as encontradas nesta ultima.

A genitalia (fig. 7) é constituida de peças fortemente chitinisadas, que formam um todo de aspecto muito caracteristico. A placa basal é longa e larga, tendo na extremidade distal dois prolongamentos delgados, que parecem sustentar formações chitinosas da vesica penis (endomeros). Parameros fortes, com duas curvaturas, uma de grande e outra de pequeno raio, articulando-se na placa basal junto á linha mediana. A vesica penis, que póde ser bem observada quando a genitalia encontra-se fóra do abdomen (fig. 8), tem grande parte de sua superficie coberta de pequenos espinhos e apresenta, além das formações já descriptas e que se articulam nos ramos da placa basal, uma mancha pigmentada em fórma de folha cujo pedunculo toca a placa basal e uma formação, de aspecto proprio correspondendo ao pseudo penis.

Hospedador typo: Rato, ainda não determinado.

Typo: lamina 319, com uma femea.

Allotypo: lamina 330, com um macho.

Paratypos: laminas 315, 316, 317, 318, 320, 321, 322, 323, 324, 325, 326, 327, 328, 329, 331, 332, 333, 334, 335, 336, 337, 338, 339, 340, 341, 342, e 343, com 12 femeas, 7 machos e 9 fórmas jovens. Todas as laminas do lote typo pertencem á nossa collecção.

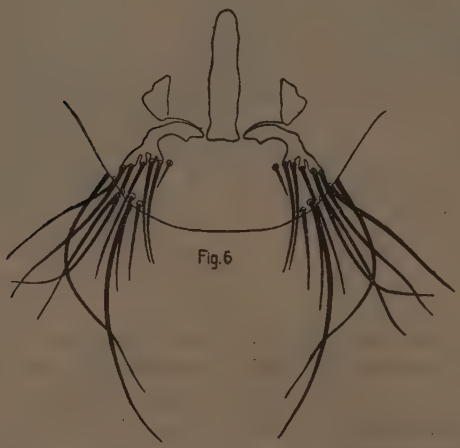


Fig.6

Fig.7

Nota — Esta especie é a primeira do genero *Tetragyropus* que tive-

mos a opportunidade de examinar, mas, nem por isso, temos a menor duvida quanto á sua validade, pois tem caracteres bastantes nitidos para differencial-a das tres outras, até hoje, conhecidas: *Tetragyropus lineatus* (Neumann), *Tetragyropus setifer* Ewing e *Tetragyropus aotophilus* Ewing.

Pela fórma dos tres externitos thoracicos e numero de fileiras longitudinaes de cerdas abdominaes, de accôrdo com a descripção e desenhos originaes de Neumann, póde-se separal-a da especie typo do genero, o *Tetragyropus lineatus*. Esses mesmos caracteres devem servir para distinguil-a do *Tetragyropus setifer* Ewing, pois embora esse autor não descreva as placas externaes de sua especie, é de crêr, pelo valôr das principaes differenças que apresenta em sua chave, que ellas sejam iguaes ou muito parecidas com as do *Tetragyropus lineatus*. E' certo, entretanto, que o primeiro

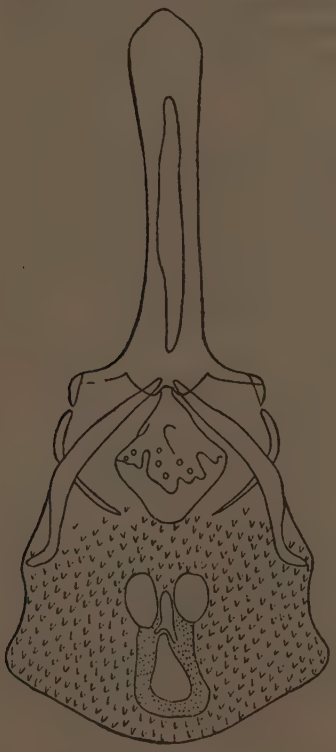


Fig. 8

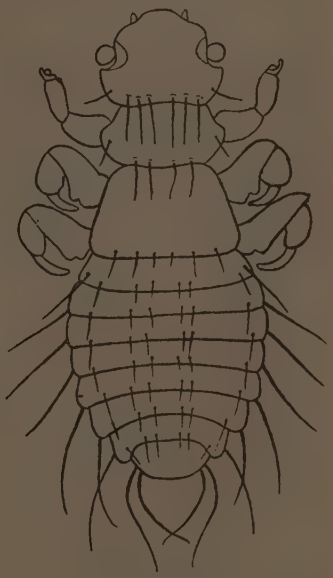


Fig. 9

desses caracteres e o numero de cerdas marginaes do abdomen, bastam para a devida distincção. Finalmente, as differenças para com o *Tetragy-*

ropus aotophilus Ewing, conhecido sómente pela descripção duma fórma joven e do ovo, são facilmente notadas pela comparação de nossa fig. 9, que representa uma larva no ultimo estadio, com a que Ewing publicou com a descripção original de sua especie.

Resta-nos, sómente, tomar em consideração algumas especies da familia *Gyropidae*, *Gyropus longicollis* Nitzsch, *Gyropus hispidus* Nitzsch e *Gyropus lagotis* Gervais, que devido a evidente defficiencia de suas descripções pódem ser identificadas a qualquer especie do antigo genero *Gyropus*, caso este que apresenta duas soluções: ou as especies são dadas como irreconheciveis e postas á margem ou são identificadas pelo hospedador typo.

Qualquer um desses criterios tem sido seguido por autores modernos de autoridade incontestavel, embora sejam, ambos, passiveis de critica, Entretanto, quer que se adopte uma ou outra dessas soluções, nossa especie deve ser considerada nova, pois os hospedadores typos das especies acima referidas são, respectivamente; *Dasyprocta aguti*, *Bradypus tridactylus* e *Lagotus cuvieri*.

Convém, ainda, notar que Neumann e Kellogg & Nakayama já encontraram especies do antigo genero *Gyropus* (sub-familia *Gyropinae*, segundo Ewing) parasitas da cotia e da vizcacha, especies estas certamente differentes da nossa. Resta, portanto, para os que adoptarem o criterio dos hospedadores, a possibilidade de ser encontrada uma especie identica a nossa na preguiça, hypothese unica em que o *Tetragyropus cruzi* poderia ser considerado synonimo de *Gyropus hispidus* Nitzsch.

Sobre os filarideos dos crocodillos sul-americanos (*)

pelo

DR. LAURO TRAVASSOS

(Com as estampas XXXI--XXXIV).

Na litteratura helminthologica existe apenas referencia a uma especie de *Filarioidea* parasitando a crocodillos da America do Sul. Trata-se da *Filaria bacillaris* Molin, 1858.

Na collecção helminthologica do Instituto Oswaldo Cruz por nós reunida, encontramos duas especies de nematodeos *Filarioidea* que passamos a estudar.

E' de notar que a systematica dos *Filarioidea* acha-se ainda embryonaria havendo um grande numero de generos baseados em especies mal estudadas. Além disto é evidente que os nematodeos reunidos sob a rubrica de *Filarioidea* têm origens philogeneticas diversas e muito provavelmente este grupo terá de ser desdobrado pelo menos em duas superfamilias. Para uma revisão geral dos *Filaroidea* torna-se preciso um estudo methodico e acurado de um grande numero de fórmas, o que ha já algum tempo vimos fazendo. Neste nosso trabalho nos limitaremos a descrever as duas fórmas que encontrámos nos jacarés brasileiros. A primeira especie se refere evidentemente ao parasito descripto por Molin, sob o nome de *Filaria bacillaris* e para o qual estabelecemos um novo genero; a segunda, do genero *Micropleura* ainda não era descripta.

Oswaldofilaria n. g. *Filarioidea*: Cuticula lisa; bocca simples, seguida de reduzida capsula buccal; esophago extremamente longo, differenciado em uma porção anterior ou pharynge. Femeas opistodelphas; vulva situada pouco acima do meio do corpo; ovejector muito longo e simples; extremidade caudal digitiforme; viviparas; machos com a extremidade posterior digitiforme; sem azas lateraes e com 7 pares de papillas muito nitidas; espiculos curtos, fortes e de tamanho e fórma diver-

HABITAT: Paredes thoracicas de crocodillos.

ESPECIE TYPO: *Oswaldofilaria bacillaris* (Molin, 1858).

(*) Recebido para publicação a 12 de Abril de 1933.

Este genero approxima-se de *Thaumugadia* do qual se afasta pela extructura do esophago, posição da vulva e presença de papillas caudaes do macho. Approxima-se de *Conospiculum* Pandit, Pandit & Iyer, pela posição da vulva, afastando-se pela extructura do esophago.

Oswaldofilaria bacillaris (Molin, 1858).
(Figs. 1 a 6).

Filaria bacillaris Molin, 1858, p. 379.
Filaria bacillaris Diesing, 1861, p. 701.

Comprimento: femeas 45 mm., machos 20 mm.; largura: femeas 0,25 mm., machos 0,21 mm.

Cuticula lisa, corpo cylindrico com a extremidade anterior ligeiramente entumecida, mas sem azas lateraes. Extremidade posterior digitiforme nos dois sexos. Bocca núa guarnecida por diminutas papillas das quaes as lateraes são bem apparentes. A bocca conduz a uma capsula buccal de secção longitudinal trapezoidal, porém muito pequena; méde nas femeas cerca de 0,025 mm. de largura por 0,015 mm. de profundidade e nos machos 0,016 por 0,008 mm. O esophago extremamente longo se divide nitidamente em uma porção anterior de cerca de 1 mm. nas femeas e 0,65 mm. nos machos para uma porção posterior de cerca de 8 mm. nas femeas e 4,6 mm. nos machos, isto é, nas femeas o esophago attinge um comprimento total de 9 mm. e nos machos de 5,3 mm. Annel nervoso ao nivel da porção média do esophago anterior, isto é, a cerca de 0,6 mm. da extremidade anterior, nas femeas e 0,36 mm. nos machos.

Femea com extremidade posterior digitiforme, rombuda, ficando o anus situado a cerca de 0,35 mm. da extremidade, vulva situada a cerca de 13 a 21 mm. da extremidade anterior, isto é a cerca de 10 mm. abaixo da terminação do esophago, perto do meio do corpo. Ovejector simples, longo e dirigido de deante para traz; é constituido por um esphincter terminal de cerca de 0,3 mm. de comprimento seguido de um tubo muscular extremamente longo que se transforma progressivamente em longo vestibulo. Os uteros são dispostos longitudinalmente formando alças pouco accentuadas. Um dos ramos uterinos forma alças que attingem anteriormente a uma distancia de cerca de 1 mm. da extremidade. Posteriormente o utero ultrapassa o anus ficando a uma distancia de cerca de 0,05 mm. da extremidade. Ovarios situados posteriormente, isto é, as femeas são do typo opistodelpho. Uteros repletos de microfilarias.

Machos com a extremidade posterior enrolada em espiral e terminando em ponta obtusa, digitiforme. Cloaca a cerca de 0,14 mm. da ex-

tremidade. A abertura cloacal é simples, existindo lateralmente 7 pares de papillas muito nitidas, mas sem azas lateraes.

Papillas equidistantes, sendo dois pares pré-anaes, 3 adanaes e 2 post-anaes. Espiculos simples, relativamente curtos e sem gubernaculo, de dimensões e fórmas differentes; o maior mede cerca de 0,38 mm. de comprimento por cerca de 0,042 mm. de largura media e o menor mede cerca de 0,18 mm. de comprimento por uma largura média de 0,042 mm. O maior espiculo é falcado sendo o menor de fórma caracteristica.

HABITAT: Paredes do thorax de *Caiman sclerops* Gray.

O material por nós estudado provém dos arredores do Rio de Janeiro.

Molin encontrou esta especie em *Champsa nigra* e *Caiman sclerops*.

Micropleura v. Linstow, 1906.

Este genero foi estabelecido para um parasito de *Gavialis gangeticus* estudado por v. Linstow e posteriormente por Baylis e Daubney. Baylis & Daubney separam este genero em sub-familia independente, mas attribuiram-no á familia *Filariidae*. Yorke & Maplestone consideram tambem como fazendo parte da familia *Filariidae*.

Pelo estudo que fizemos da especie parasita dos crocodillos Sul-americanos julgamos mais acertado incluil-o na familia *Philometridae* Baylis & Daubney, 1926.

A familia *Filometridae* afasta-se muito dos filarideos senso estricto nos parecendo razoavel deva contistuir um grupo isolado — *Philometroidea* — ao qual talvez se possa juntar os *Dracunculidae*. E' fóra de duvida que *Philometra* e *Micropleura* apresentam grandes affinidades embora possam ficar em duas sub-familias de uma mesma familia. O genero *Conospiculum* do qual foi incluido na subfamilia dos *Micropleurinae*, não deve entrar nesta familia. A' diagnose generica dada por Yorke & Maplestone faremos as seguintes alterações: Cauda da femea conica; uteros divergentes e sacciformes, vulva atrophiada no adulto; gubernaculo presente ou rudimentar.

Micropleura vazi n. sp.
(Figs. 7 — 13)

Comprimento: femeas 25 mm.; machos 6 mm. Largura: femeas 1 mm.; machos 0,7 mm.

Cuticula lisa com bossas longitudinaes lineares e estriadas transver-

salmente, distribuidas por toda a superficie do corpo; medem cerca de 0,040 a 0,064 mm. de comprimento. Musculatura polimiaria com campos lateraes estreitos. Dimorphismo sexual accentuado. Bocca simples, parecendo ser primitivamente bilabiada, é guarnecida por 3 pares de papillas muito reduzidas. Póro excretor ao nivel da parte média do esophago, é constituida por volumosa cellula apresentando 4 prolongamentos, dois anteriores e dois posteriores e que se dirigem obliquamente para os campos lateraes; dista o póro excretor cerca de 0,9 mm., nas femeas, e 0,28 mm., nos machos, da extremidade anterior. Bocca sem capsula buccal. Esophago differenciado em uma porção anterior mais delgada, que nas femeas mede cerca de 0,60 mm. e nos machos 0,33 mm. Na parte posterior desta porção do esophago encontra-se o annel nervoso. A porção posterior do esophago mede cerca de 1,6 mm. nas femeas (comprimento total do esophago 2,2 mm.) e 0,93 mm. nos machos (comprimento total do esophago 1,2 mm.). O esophago além da differenciação nitida em um esophago muscular ou pharynge e esophago glandular, apresenta em cada uma destas partes um vestigio de separação na parte média de tal modo cada porção é constituida por duas porções sub-iguaes.

Femeas com a extremidade posterior conica, distando o anus cerca de 0,5 mm. da extremidade; vulva punctiforme, situada na parte media do corpo. Ovejector muito reduzido, atrophiado nas femeas gravidas. Utero constituido por um amplo sacco fusiforme e sem formar alças, tendo na parte média o ovejector (semelhante ao que se observa em *Rhabdias*). Oviductos curtos bem como os ovarios. Ovarios situados nas extremidades do corpo (typicamente amphidelphos) e terminando em uma volumosa cellula resfringente (fig. 8). No utero encontram-se todas as fórmas evolutivas das larvas sem a formação de ovos typicos. As morulas e as larvas (fig. 11) novas são envolvidas por delicada membrana difficil de perceber. Na evolução das larvas, no utero, percebe-se desde os primeiros estadios (fig. 11) uma extremidade mais grossa e que se tinge mais fortemente pelo carmim, extremidade cephalica. As larvas completamente desenvolvidas são subuladas posteriormente e medem cerca de 0,37 mm. de comprimento por 0,013 mm. de largura maxima. Apresentam vestigio do tubo digestivo já differenciado numa porção anterior ou esophago de cerca de 0,11 mm. de comprimento e uma posterior de cerca de 0,13 mm. o anus dista da extremidade posterior que é subulada cerca de 0,10 a 0,14 mm. Ao nivel da parte média da porção esophagiana existe uma curta faixa transversal clara e não se deixando corar, que interpretamos como primordio da grande cellula excretora. Esta mancha fica a cerca de 0,067 mm. da extremidade anterior. Sendo o ovejector atrophiado, no adulto, a eliminação das larvas se dará pela ruptura das paredes do utero e do corpo, o que

aliás é justificado pela fragilidade destas paredes que se rompem expontaneamente, quando os exemplares gravidos não são fixados, logo após serem retirados do hospedador.

Machos com a extremidade posterior curvada em espiral e apresentando estreitas azas lateraes, sustentadas por 7 pares de papillas dispostas do modo seguinte: 4 pares post-anaes, mais ou menos equidistantes; 3 pares pre-anaes tambem equidistantes.

Existe tambem uma papilla impar logo acima da cloaca. Na face ventral existem duas series de bossas cuticulares que lembram a formação descripta por Baylis, para a *M. vivipara*. Espiculos delgados, filiformes, sub-iguaes, medem cerca de 0,168 mm. de comprimento. Gubernaculo presente, cuneiforme, mede cerca de 0,056 mm. de comprimento. Anus a cerca de 0,29 mm. da extremidade posterior. Tubo genital macho constituido de um canal ejaculador de cerca de 0,73 mm. de comprimento e de um tubo testicular propriamente dito, sub-rectilineo e indo terminar adiante do fim do intestino.

HABITAT: Cavidade abdominal de *Caiman sclerops* Gray.

Fazendo uma revisão em nossas necropsias verificámos havermos examinado 20 exemplares de *Caiman sclerops* distribuidos do modo seguinte:

4 exemplares provenientes dos arredores do Rio de Janeiro dos quaes 2 estavam parasitados com *M. vazi* e um com *Oswaldofilaria bacillaris*.

8 examinados em Matto Grosso (Rio S. Lourenço) dos quaes 3 estavam parasitados com *M. vazi*.

7 examinados em Matto Grosso (Porto Esperança). Apenas um apresentava microfilarias no sangue, mas não foram encontrados os adultos.

1 examinado em S. Paulo (Rio Claro) que não apresentava filarideos.

Nestes 20 exemplares de jacaré examinados um estava parasitado com *O. bacillaris* (5 %) e 5 com *M. vazi* (20 %).

BIBLIOGRAPHIA

BAYLIS, 1924.—The male of *Micropleura vivipara* (Nematoda). Mag. Nat. Hist. Ser. 9, v. 13, p. 1991.

BAYLIS & DAUBNEY, 1922.—Report on the parasitic nematodes in the Collection of the Zoological Survey of India. Mem. Ind. Mus., v. 7, p. 263.

BAYLIS & DAUBNEY, 1926.—A synopsis of the families of genera of nematoda.

V. LINSTOW, 1906.—Parasites from the Gharial (*Gavialis gangeticus* Geoffr.) J. of Proc. As. Soc. Beng. v. 2, p. 269.

MAPLESTONE, 1930.—Parasitic nematodes obtained from animals dying in the Calcutta Zoological Gardens. Rec. Ind. Mus. v. 23, p. 385.

MOLIN, 1858.—Versuch einer Monographie der Filarien. Sitzungsb. K. Ak d. Wissench. Bd. 28, s. 365.

PANDIT, PANDIT & IYER, 1929.—A new filarid in *Calotes versicolor*. *Conospiculum guindiensis* n. g., n. sp. Ind. J. Med. Res. v. 16, p. 954.

SEURAT, 1917.—Filaires des reptiles et des batraciens. Bull. Soc. Hist. Nat. de l'Afr. du Nord. T. 8, nº. 9, 236.

YORKE & MAPLESTONE, 1926.—The Nematode parasites of vertebrates.

EXPLICAÇÃO DAS ESTAMPAS XXXI—XXXIV

ESTAMPA XXXI

Fig. 1—*Oswaldofilaria bacillaris*.—Extremidade cephalica da femea.
Fig. 2—*Oswaldofilaria bacillaris*.—Metade anterior do corpo da femea.
Fig. 3—*Oswaldofilaria bacillaris*.—Esphincter do ovejector.

ESTAMPA XXXII

Fig. 4—*Oswaldofilaria bacillaris*.—Extremidade posterior da femea.
Fig. 5—*Oswaldofilaria bacillaris*.—Cauda do macho.
Fig. 6—*Micropleura vazi*.—Extremidade anterior da femea jovem.
Fig. 7—*Micropleura vazi*.—Extremidade cephalica da femea jovem.
Fig. 8—*Micropleura vazi*.—Extremidade distal do ovario.
Fig. 9—*Micropleura vazi*.—Extremidade posterior da femea.

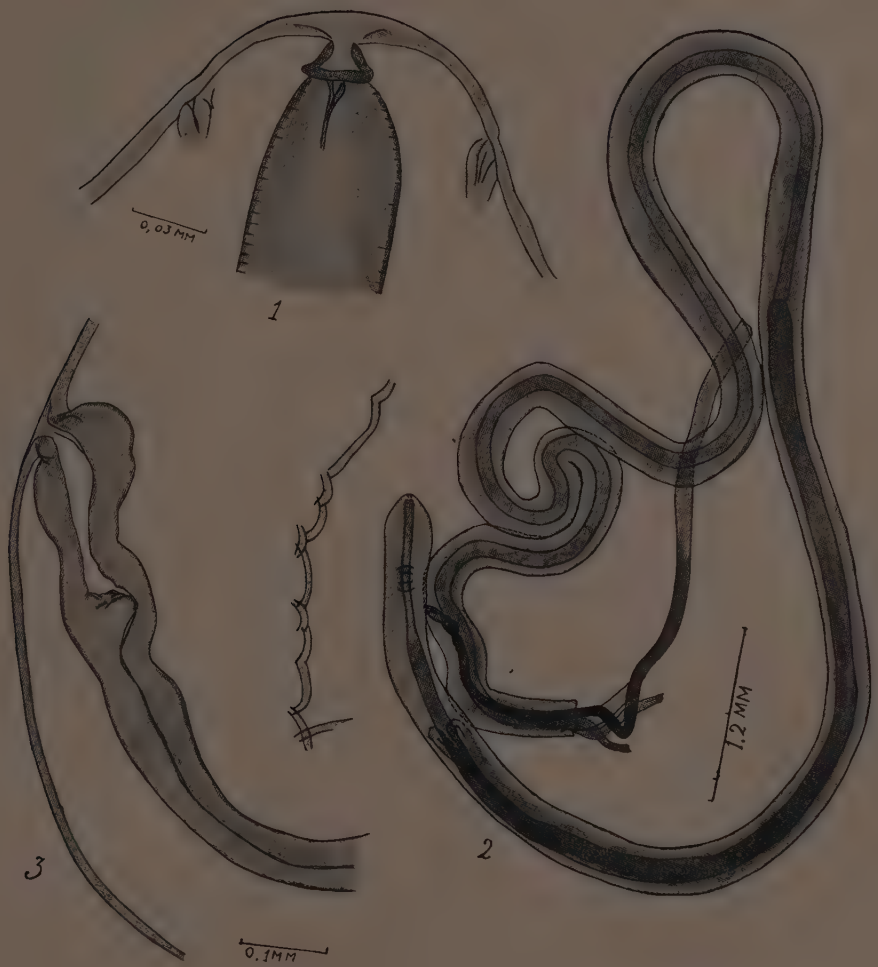
ESTAMPA XXXIII

Fig. 10—*Oswaldofilaria bacillaris*.—Espiculo.
Fig. 11—*Micropleura vazi*.—Evolução das larvas.
Fig. 12—*Micropleura vazi*.—Macho total.

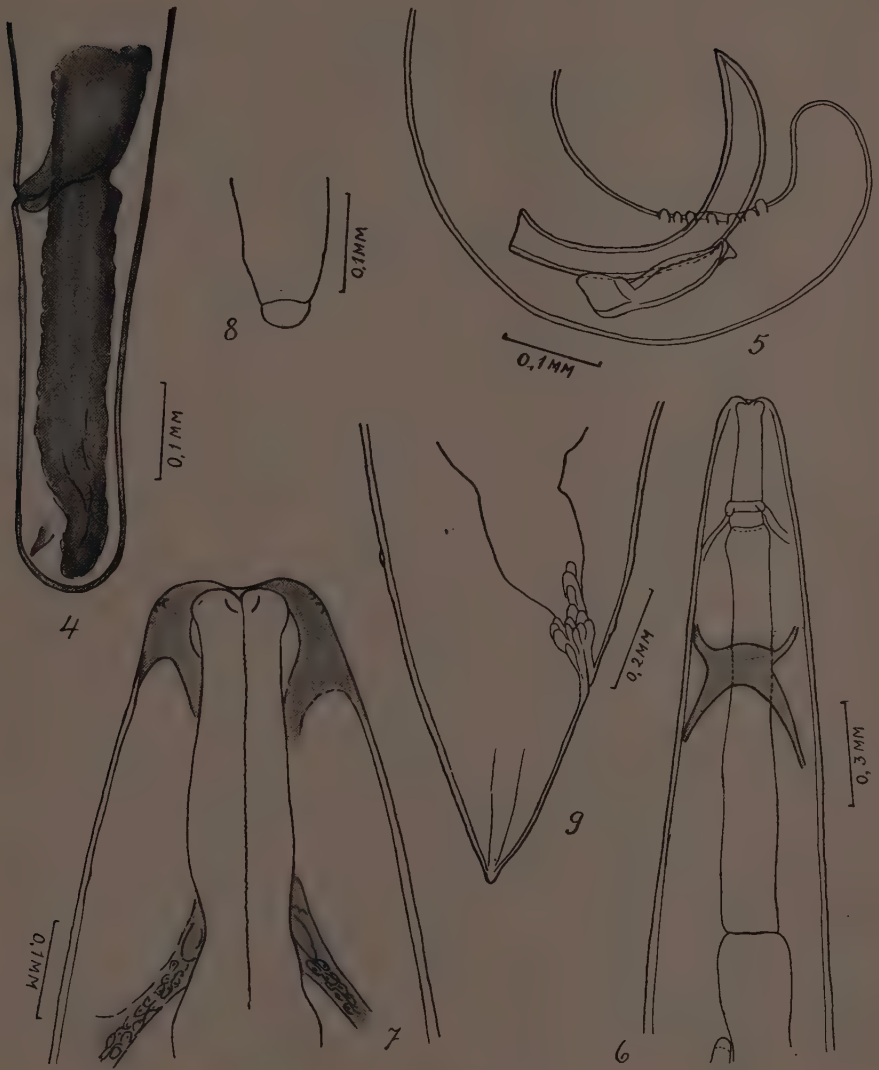
ESTAMPA XXXIV

Fig. 13—*Micropleura vazi*.—Femea total.
Fig. 14—*Micropleura vazi*.—Extremidade cephalica do macho.
Fig. 15—*Micropleura vazi*.—Extremidade caudal do macho.

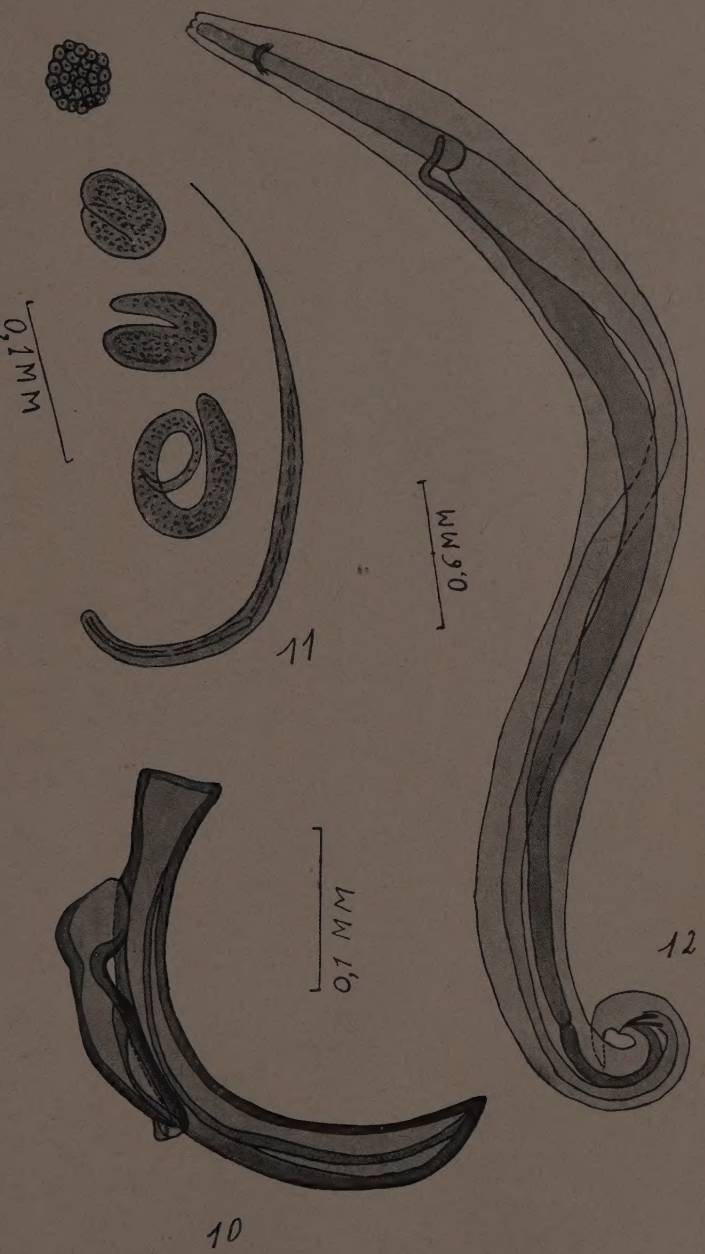
Typ. do Instituto Oswaldo Cruz — Rio de Janeiro — Brasil.



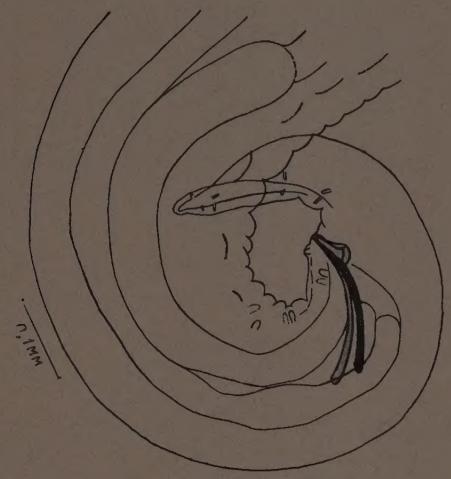
Dr. Lauro Travassos: Sobre os filarideos dos crocodillos sul-americanos.



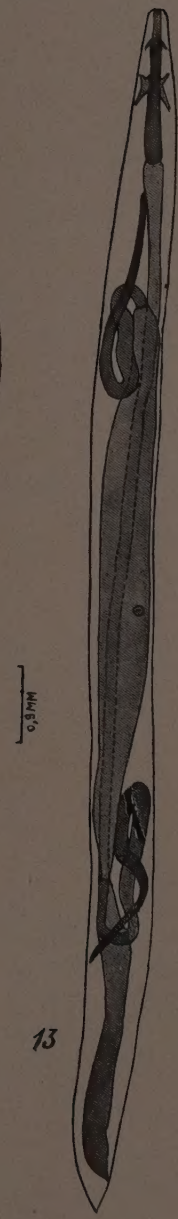
Dr. Lauro Travassos: Sobre os filarideos dos crocodillos sul-americanos.



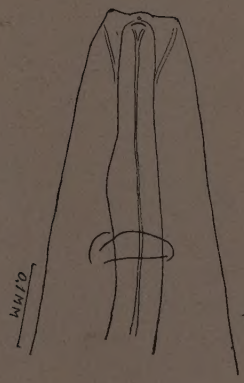
Dr. Lauro Travassos : Sobre os filarideos dos crocodilios sul-americanos.



15



13



14

Dr. Lauro Travassos : Sobre os filarideos dos crocodillos sul-americanos.